CANCRO DELLO STOMACO

E

SARCOMA DELL'OVAJO

NELLO STESSO INDIVIDUO

PEL

DOTTOR ANGELO MAFFUCCI

---

con una Lettera del Prof. **Schrön** sul *Corpo Luteo*

Estratto dal Giornale Il Movimento Medico-Chirurgico
Anno XIV — Fasc. 1º — 1882.

NAPOLI 1882
Dottor VINCENZO PASQUALE, Editore
Libreria di scienze mediche e naturali
R. Università

CANCRO DELLO STOMACO

E

SARCOMA DELL'OVAJO

NELLO STESSO INDIVIDUO

PEL

DOTTOR ANGELO MAFFUCCI

---

con una Lettera del Prof. **Schrön** sul *Corpo Luteo*

Estratto dal Giornale Il Movimento Medico-Chirurgico
Anno XIV — Fasc. 1° — 1882.

NAPOLI 1882
Dottor VINCENZO PASQUALE, Editore
Libreria di scienze mediche e naturali
R. Università

Tipografia A. T r a n i, Strada Medina 25.

Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Napoli

I.

Le ricerche anatomo-patologiche di neoplasie comunissime, alcune volte si rendono importanti pel modo come questi morbi si sono svolti, e per i fatti di rara osservazione, che presentano al ricercatore.

Lo studio del cancro dello stomaco e quello del sarcoma dell' ovajo sono abbastanza noti, ma il riscontrare queste due neoplasie nello stesso individuo forma già un reperto anatomico eccezionale, come pure lo svolgimento biologico di queste due neoplasie nella stessa cavità del nostro organismo contribuisce non poco alla dottrina generale dei tumori.

Dall' altra parte costituisce un fatto importante il poter dimostrare con processi patologici le moderne ricerche sulle sierose e sul tessuto connettivo, ottenute con mezzi sperimentali.

Come pure rendesi importante il fatto di poter studiare l' inizio di una neoplasia maligna da un tessuto di neoformazione fisiologica, che pure serbando entrambi la stessa struttura, hanno, rispetto all' organismo intero ed all' organo offeso, differente svolgimento biologico.

Lo studio del sarcoma dell' ovajo, che ripete la struttura del corpo luteo, mette in evidenza la genesi dei tumori, la quale è il fondamento di due leggi generali dei processi neoplastici. La prima legge dimostra che i tumori nella loro genesi hanno molta somiglianza con le neoformazioni fisiologiche, ma la loro differenza comincia rispetto al sito ed ai limiti dello sviluppo.

L' altra legge invece conferma sempre più, che i tumori nascono da tessuto embrionale nel più largo senso della parola. Il corpo luteo vero

o falso è sempre un tessuto embrionale, che si sostituisce al follicolo di G r a a f distrutto.

Le moderne ricerche sull' ovajo hanno dimostrato, che il parenchima dello stesso ha la proprietà di rinnovarsi e crescere nella vita adulta, disponendo degli stessi mezzi embrionali di formazione, perciò i suoi tessuti di neoformazione e di riparazione del parenchima distrutto hanno sempre un carattere embrionale anche nella vita adulta, ed i tumori che nascono da questi tessuti sono di genesi embrionale, come i tumori dell'epifisi delle ossa nell'età giovane, perchè questo tessuto continua a crescere nella vita adulta, come nell'embrionale, dalla cartilagine interepifisaria.

Tra le ovaja e le ossa vi è una certa somiglianza di formazione nella vita embrionale ed estrauterina.

Queste mie idee sull' ovajo sono fondate sui moderni studii di molti autori e specialmente sulle recenti osservazioni dell' egregio Prof. P a l l a d i n o e su quelle fatte fin dal 1861 dal mio carissimo maestro Professor S c h r ö n.

Entrambi questi autori convengono nella formazione di novello parenchima ovarico nella vita adulta, però divergono nelle opinioni rispetto alla genesi; in qualunque modo nuovi follicoli ovarici si formano invece di quelli distrutti , ed il corpo luteo è una continuazione dei processi neoplastici dell' ovajo per completare la ciclica evoluzione di questo maraviglioso organo.

Per tutte queste ragioni ho creduto importante la pubblicazione di questa osservazione e la debbo alla gentilezza del Prof. S c h r ö n, giacchè i pezzi appartengono al Museo Patologico da lui diretto.

II.

Storia Clinica — Novembre 1881.

Gaetana Stuzzini di Cercola, ricoverata nell' Ospedale Clinico, ha 34 anni, maritata con tre figli.

Ha goduto sempre buona salute, mestruò a 18 anni, l' ultimo suo parto è avvenuto nell' agosto passato.

Durante gli ultimi mesi della gravidanza l' inferma si accorse di un coloramento itterico delle sue urine.

Pochi giorni dopo il parto accidentalmente notò un tumore nella fossa iliaca sinistra, senza molestia alcuna , duro, spostabile e grande quanto una piccola mela.

Il colorito itterico cominciò a comparire dopo il parto, però le sue fecce erano colorate anche a quell' epoca.

Il tumore addominale ebbe rapido incremento in questi ultimi mesi.

La donna ricoverò nella sala dell' Ospedale di Beneficenza il 25 ottobre decorso e poi passò nella prima clinica medica.

I fatti principali osservati furono: aumento di volume del fegato, il tumore della fossa iliaca destra era divenuto quanto un' arancio, con superficie convessa ed ineguale, con piccoli bernoccoli, tumore molto spostabile.

Nella fossa iliaca sinistra si riscontrò egualmente un altro tumore, però non spostabile.

Nell' ultima epoca del morbo si notò un versamento addominale.

Ho creduto prendere questi pochi appunti della storia trasmessa allo Istituto Patologico, la quale è importante, è sarà argomento di studio clinico da parte del collega ed amico Prof. de Ritis.

AUTOPSIA

I^a Clinica Medica — 26 Novembre 1881.

Cadavere di donna con regolare sviluppo scheletrico, nutrizione scaduta, forte colorito itterico della pelle e delle mucose, rigidità cadaverica mancante, ipostasi a parte posteriore del tronco.

Cranio. — Le meningi sono normali, le granulazioni del Pacchioni molto sviluppate, la massa encefalica è leggermente iperemica.

Torace. — Il tessuto cellulare del mediastino anteriore è fortemente imbevuto dalla bile, nelle due cavità pleuriche si riscontra un liquido sieroso di colorito itterico, con leggiero accenno d' infiammazione della pleura parietale.

La glandola tiroide è ipertrofica, forma parenchimatosa senza cisti.

Il faringe, l' esofago ed il laringe sono normali.

I due pulmoni sono edematosi e con catarro bronchiale. Il cuore è ingrandito, specialmente nel diametro trasversale. Solamente nel ventricolo sinistro si trovano tracce di endocardite papillare; le carni del cuore sono leggermente ipertrofiche, le valvule aortiche e la bicuspide sono sufficienti, ma ispessite.

Addome. — Nel peritoneo si riscontra una grande quantità di liquido sieroso di color giallo, torbido. Il peritoneo parietale mostra tanti piccoli noduli miliari di color grigiastro, i quali sono disseminati specialmente nella porzione diaframmatica, e nelle fosse iliache, però il peritoneo è liscio senza reazione infiammatorie intorno a questi noduli.

Simiglianti tumoretti si riscontrano nel peritoneo dell' intestino tenue.

Il grande omento è raccorciato su di se stesso ed ispessito, da formare un cordone duro e bernoccoluto, che al taglio mostra noduli grigiastri con zolle adipose nei dintorni di questi.

Tutto il mesentere, tanto presso la sua inserzione intestinale, quanto verso la sua radice si vede tempestato da noduli miliari ed altri quanto un pisello, di colorito carneo, le sue glandole sono fortemente ingrandite.

I visceri addominali sono per posizione normali, però lo stomaco è fortemente disteso da gas e da materiali indigesti. Un tumore grande quanto un piccolo arancio s'impianta sulla sua piccola curvatura e si solleva sulla mucosa come un cavolofiore per la sua superficie villosa, e sporge verso l'esofago senza invadere il cardias, ma ottura leggiermente l'apertura esofagea.

La superficie del tumore è ulcerata, di aspetto grigio-sporco, e tutto il tumore è fortemente anemico nella sua massa.

Nel ligamento gastro-epatico in corrispondenza del tumore dello stomaco si notano alcuni noduli duri, grigiastri al taglio.

Nell'intestino tenue si scorgono molti noduli sotto la mucosa e catarro cronico della stessa.

L'appendice vermiforme è ingrandita, contorta su di se stessa e nella sua cavità si trova un liquido sieroso purulento.

Tutto il grasso intestino si trova tempestato da ulcerazioni della mucosa con bordi duri ed irregolari.

Le appendici epiploiche sono alquanto indurite ed in mezzo al tessuto adiposo si riscontrano strisce di color grigiastro.

Il pancreas è normale,

La cistifellea contiene poca bile densa, facendo una pressione sulla stessa non esce bile dalla papilla di Vater.

Nell'ilo del fegato le glandole linfantiche sono di aspetto normale, ma ingrandite.

Nella vena porta fino nelle sue più piccole ramificazioni non vi si contengono trombi sanguigni o neoplastici.

Nel punto di unione del dotto cistico e del dotto coledoco, si riscontra un nodulo duro, cicatriziale quanto una castagna, che comprende nella sua massa il dotto epatico, il quale insieme al resto delle sue branche intraepatiche sono fortemente dilatati e contengono un liquido sieroso poco colorato in verde.

Un sottile specillo introdotto tanto nel dotto coledoco quanto nei rami del dotto epatico dilatati non oltrepassa attraverso il nodulo.

Il fegato è alquanto ingrandito con superficie liscia e di color verdastro.

Al taglio si notano le vie biliari fortemente dilatate sotto forma di cavità cistiche con bile verde chiara.

Gli acini sono impiccioliti, gialletti e diminuiti di consistenza, nei vasi sanguigni ad occhio nudo od armato di lente non si vedono trombi.

Il ligamento terete è trasformato in un cordone duro cicatriziale che si approfonda nel parenchima epatico.

La milza è atrofica.

I reni mostrano un leggiero grado di nefrite interstiziale cronica.

Nel piccolo bacino si notano due grossi tumori bernoccoluti con il peritoneo che li riveste.

Il tumore di destra è quanto una testa di feto, quello di sinistra quanto un arancio.

In generale hanno una consistenza lapidea, ma in qualche punto alcuni di quei bernoccoli sono fluttuanti.

Questi due tumori s' impiantano sul ligamento largo con lungo peduncolo: al taglio sono di colorito rosso carneo con molte cavità cistiche sparse nella loro sostanza, alcune di queste quanto un pisello ed altre quanto un uovo di pollo, il contenuto nelle grandi cisti è fatto da un liquido sieroso, nelle piccole invece è gelatinoso, e queste ultime sono situate nella porzione sotto-peritoneale del tumore.

Le trombe uterine sono normali, mentre le ovaja sono comprese nella massa del tumore.

L' utero per volume e posizione è normale, come pure il suo parenchima e la sua cavità, però nel suo peritoneo si riscontrano tanti piccoli noduli miliari imbevuti dalla bile.

REPERTO ISTOLOGICO.

I pezzi anatomici furono conservati, alcuni nel liquido di Müller e poi in alcool ed altri direttamente in quest'ultimo.

I preparati microscopici furono imbevuti nell'ematoxilina, nel picrocarminio di Ranvier e nel liquido dello Schrön a base di carminio, questo liquido, di cui non è stata ancora pubblicata la ricetta, ha di speciale che colora a preferenza il nucleo delle cellule, debolmente il protoplasma e debolissimamente la sostanza intercellulare, e chiarifica molto il protoplasma, ond' è che rendesi prezioso per le più minute ricerche dei diversi tessuti.

Sulla neoplasia del peritoneo furono eseguiti dei tagli microscopici come in tutti gli altri organi, ma furono anche fatti dei preparati con isolamento dei foglietti peritoneali; quando i pezzi sono indurati alquanto nell'alcool quest'operazione riesce bene, mentre non mi è stato mai possibile ottenere una netta preparazione nei pezzi a fresco; bisogna infine che le diverse membrane acquistino una certa resistenza nell'alcool per isolarle. Si fissi la membrana peritoneale con spilli sopra due assicelle di legno, e dai margini della stessa con due pinzette si sollevino delicatamente delle membranelle a strati a strati per tutta l'estenzione del pezzo anatomico; e queste membranelle vengono studiate coi mezzi ordinarii.

Neoplasia dello stomaco. — La superficie del tumore è fatta da moltissimi setti connettivali fibrosi, i quali in alcuni punti finiscono a guisa di papille, in altri punti invece s'intrecciano fra loro e circoscrivono degli spazii più o meno larghi, alcune volte questi setti perdono il carattere fibroso ed acquistano quello del tessuto connettivo giovane, specialmente nelle papille.

I margini di questi setti sono rivestiti di epitelio ora cilindrico ed ora

sferoidale e quest' ultimo si presenta con nucleo molto piccolo e ricacciato verso la sua base d'impianto sul connettivo; il protoplasma è fortemente granuloso, non colorato al carminio. e questi granuli piuttosto grossi sono disposti in fila dalla periferia della cellula verso il nucleo, da prendere l'aspetto di striature.

Là dove poi questi setti fibrosi sono rivestiti di più serie di epitelii, questi sono di diversa forma a seconda del sito, quelli verso il sito d'impianto sono piccoli e cilindrici, quelli che guardano le cavità hanno l'aspetto sferoidale.

Il contenuto di queste cavità è fatto da filamenti di muco e da epitelio in disfacimento, il quale qualche volta esso solo ne forma il contenuto, e può seguirsi il graduale passaggio dall'epitelio di rivestimento a quello del centro delle cavità.

Nel tessuto connettivo che separa la mucosa dalla tunica muscolare, i setti fibrosi sono più spessi, rivestiti di più strati di epitelio, e quivi il tumore prende l' aspetto di un vero adenoma sotto forma di tanti tubi epiteliali, con disfacimento granuloso nel loro centro e con predominio delle cellule sferoidali nel fondo degli stessi.

Per comprendere quest'aspetto speciale del tumore dello stomaco bisogna studiare la mucosa, che circonda la neoplasia ; le glandole della stessa sono fortemente iperplastiche e contengano una grande quantità di epitelio, però poco imbevuto al carminio, mentre ii tessuto connettivo, che forma i setti interglandulari si è ispessito e si solleva sulla superficie mucosa a guisa di villi , e siccome le glandole verso il loro fondo s' ingrandiscono maggiormente, così i setti connettivali egualmente s' ispessiscono.

I tubi glandulari della neoplasia non si arrestano nel tessuto sottomucoso, ma s'infossano negli altri strati e specialmente nella tunica muscolare, la quale in alcuni punti è quasi distrutta e si vedono di tratto in tratto fascetti muscolari , che fanno da parete agli spazii ripieni di epitelio, il quale anche qui mantiene gli stessi caratteri di quello della superficie della neoplasia.

In altri punti invece della tunica muscolare si riscontrano in mezzo ai suoi fasci una rete di tubi epiteliai di aspetto cavernoso, tubi molto più piccoli di quelli della massa del tumore, l'epitelio è cilindrico, il contenuto centrale di questa rete è granuloso,

Questa rete epiteliale cavernosa è sviluppata a preferenza nei fascetti muscolari dello strato delle fibre circolari.

Lo studio di questa neoplasia si rende più importante nel tessuto connettivo cellulo-adiposo, che sta tra il peritoneo ed il tessuto muscolare; in questo sito si riscontrano molte cavità ripiene di epitelio cilindrico e con contenuto granuloso nel centro, i setti sono fatti da tessuto fibroso e queste cavità di varia dimensione sono aggruppate a piccoli focolai.

Il tessuto adiposo mostra le vie come si sono generate dette cavità ;

vi sono zolle adipose che fanno notare fra le singole cellule una rete di elementi epiteliali, i quali, divaricando dette cellule dell'adipe, formano a questo modo delle cavità o dei veri tubi glandulari, le cellule di grasso si distruggono, mentre le fibre del tessuto connettivo, che sono in mezzo alle stesse s'ipertrofizzano e formano le pareti dei tubi epiteliali.

I nuclei delle cellule dell' adipe non partecipano a questa neoplasia, giacchè un fatto quivi riscontrato, non solo ci mostra la nessuna partecipazione dei nuclei, ma ci addita il modo come si genera la neoplasia.

In alcuni spazii fra le cellule dell'adipe si vedono ammassi di celluline con nucleo molto piccolo e ben distinto e con protoplasma finamente granuloso e queste piccole cellule gradatamente passano in quelle cilindriche delle grandi cavità.

Ma in altri punti prima dell'accumulo di queste celluline si riscontra fra le singole cellule di grasso un detrito simile a quello trovato nel fondo dei tubi glandulari della neoplasia dello stomaco con qualche piccola cellula epiteliale: simile contenuto granuloso si riscontrerà nella rete linfatica del centro tendineo del diaframma e nei linfatici della sottosierosa dell'utero.

In questi punti le cellule adipose, che non sono ancora distrutte conservano bene il loro nucleo, senza alcuno accenno di neoformazione, come si vede facilmente nei processi infiammatorii del tessuto adiposo.

Riassumendo tutte queste osservazioni, si può con una certa franchezza affermare, che germi epiteliali della neoplasia dello stomaco pervenute nelle vie linfatiche si sono insinuate fin nelle loro radici contenute nel tessuto adiposo, e quivi si è svolta la neoplasia, perchè ha trovato spazii per la consecutiva distruzione delle cellule di grasso.

In alcuni tronchi nervosi situati nel nessuto connettivo sotto-peritoneale dello stomaco si riscontrano i loro fasci circondati da una cavità, la quale è fatta dal divaricamento degli spazii preesistenti del perinervo ed endonervo , tappezzata da epitelio più o meno cilindrico, in queste cavità si contengono egualmente cellulini e detrito granuloso.

Questa cavità, che circonda il nervo fa continuazione con una rete di tubi più o meno irregolari, i quali sono sparsi nel tessuto connettivo dell'epinervo egualmente tappezzati da epitelio.

Le pareti della cavità che circonda il fascio nervoso è fatta da lamelle con nuclei ovali, mentre la parete dei tubi epiteliali dell'epinervo è fatta da tessuto fibroso.

In alcune sezioni longitudinali dei nervi la neoplasia epiteliale si vede infiltrarsi lungo la loro guaina e fino in mezzo ai singoli tubuli nervosi, come si ottengono le immagini con le injezioni coagulanti per studiare gl' interstizii dei tubi, dei quali si riconosce il solo cilindro dell'asse.

In alcune glandole linfatiche della curvatura dello stomaco si è potuto riscontrare un semplice aumento della loro sostanza , in altre glandole invece lo stroma era divenuto fibroso , la sostanza glandulare era im-

mensamente ridotta di volume, solamente si riscontrava qualche traccia di colonne midollari, mentre i seni linfatici dei follicoli e delle colonne midollari contenevano epitelio simile a quello rinvenuto nella neoplasia dello stomaco.

Grande omento.

Questa membrana conserva la sua struttura finestrata, però i setti che dividono i suoi spazii sono fortemente ispessiti per un tessuto connettivo fibroso ricco in elementi cellulari fusiformi (cellule fisse del connettivo).

I grandi spazii dell'omento contengono nel centro una massa granulosa ed alla periferia cellule epiteliali cilindriche.

E là dove il tessuto dei setti è fortemente ispessito, gli spazii dell'omento prendono ora la forma tubulare, ora l'aspetto delle glandole a grappolo per le sinuosità del tessuto.

In altri punti queste cavità invece di essere tappezzate da un epitelio cilindrico, sono all'apposto rivestite da epitelio pavimentoso come quello dello stomaco.

Il tessuto cellulo adiposo del grande omento fa notare le stesse particolarità di quello dello stomaco.

Nelle piccole maglie del grande omento la neoplasia epiteliale riempie perfettamente gli spazii sotto forma di tubi, o di alveoli, secondo che il taglio è caduto in senso longitudinale o trasversale; alcune di queste maglie sono vuote, il loro stroma è fatto da un giovane tessuto connettivo.

Se qui parlasi di sezioni longitudinali e trasversali, lo è perchè il grande omento era raccorciato a guisa di cordone, perciò si fecero tagli in tutti i sensi, ciò che non può avvenire nelle condizioni normali.

Ho potuto maggiormente convincermi di questo fatto mettendo in raffronto questi preparati patologici con quelli dell'omento normale dell'uomo.

Finalmente in altri punti di questa membrana, e propriamente quelli che erano situati verso lo stomaco, si riscontravano enormi tubi glandulari, rivesti di epitelio come quello della neoplasia dello stomaco, con la quale potevansi confondere, se non si avesse avuta la coscienza di esaminare l'omento.

NODULI NEOPLASTICI PERITONEALI

Centro tendineo del diaframma.

I tagli verticali fatti in corrispondenza della zona peritendinea fanno notare i seguenti strati a partire dalla superficie libera del peritoneo; l'endotelio con questi mezzi di preparazione è sfaldato, invece lo strato sottostante allo stesso è fatto da un tessuto finamento lamellare (membrana anista del B i z z o z e r o) di aspetto ialino con fessure esilissime,

fusiformi, riempite da una sostanza amorfa ma imbevuta al carminio; a questo strato segue un altro più spesso, fatto da fibre elastiche e fibre di tessuto connettivo in massima parte, paralleli alla superficie peritoneale.

Nel punto dove questi due strati si uniscono si scorgono piccoli spazii, le pareti dei quali sono fatte dai due strati, ma a preferenza dal primo, dove si riscontrano cellule fusiformi appiattite con nucleo esillissimo, addossate alle stesse pareti.

Segue un terzo strato fatto di elementi fusiformi sotto forma di fasci variamente intrecciati, che circoscrivono lacune irregolari.

Questo strato bisogna suddividerlo in due, il primo, il superficiale che guarda verso la superficie peritoneale, ha le lacune parallele agli strati soprastanti, che contengono masse di epiteli poco imbevuti al carminio e finamente granulosi come quelli dello stomaco.

Le lacune del secondo strato sono più larghe e comunicanti fra loro e contengono epitelio cilindrico fortemente imbevuto al carminio. Finalmente uno strato di fasci connettivali spessi disposti in senso paralleli, in mezzo ai quali decorrono vasi. Questo strato tendineo è unito al muscolo del diaframma per mezzo di un lasso tessuto connettivo.

Riassumendo, in questi diversi strati si riscontrano tutti quelli descritti da Bizzozero e Salvioli nell'uomo nel centro peritondineo del diaframma, le cui lacune linfatiche sono trombosate da epitelio.

Noduli peritoneali della fossa iliaca.

Tutte le volte che si è scisso il peritoneo in tante membranelle, si sono avute queste immagini, la membranella sottoposta all'endotelio è fatta da un tessuto fibrillare, in mezzo al quale si riscontrano scarsi elementi fusiformi, e di tratto in tratto nella stessa degli spazii, alcuni vuoti ed altri riempiti da epitelio, le loro pareti sono tappezzate da elementi fusiformi.

Nella membranella sottostante a questa si riscontra in corrispondenza dei noduli miliari un tessuto fibroso, in mezzo al quale è scavata una rete di spazii variamente intrecciati fra loro, ora sotto forma di lacune, ed ora sotto forma di tubi cilindrici, ripieni di epitelio.

Intorno a questi noduli vi erano molte altre lacune non così confluenti, ma piene egualmente di epitelio e scavate nella membrana fondamentale del peritoneo.

I tagli verticali di questi noduli, a partire dalla superficie peritoneale fanno notare in alcuni punti l'endotelio ben conservato, fatto da cellule con protoplasma ialino e nucleo ovale appena riconoscibile, sotto l'endotelio una membranella finamente lamellare, simile a quella descritta nel centro tendineo, e poi uno strato di tessuto connettivo misto a fibre elastiche, le quali decorrono parallelamente alla superficie peritoneale.

Tra lo strato sottoendoteliale, e quest'ultimo vi sono una serie di lacune non rivestite da endotelio, sulle lacune che sono situate superficialmente lo strato sottoendoteliale vi passa a guisa di ponte.

Segue uno strato di tessuto fibroso ricco in elementi cellulari che circoscrive delle larghe lacune ripiene di un epitelio cilindrico, ed in altre si contiene epitelio molto torbido e granuloso; nel centro di questi spazii una massa granulare.

Sotto tutti questi strati, vi è una massa di tessuto fibroso con cellule fusiformi, equivalente al tessuto tendineo del diaframma, per topografia esso era racchiuso in due stratarelli di tessuto connettivo lasso, l' uno che l'univa agli strati soprastanti e l'altro alle pareti addominali.

Riassumendo, tutti questi strati formano la struttura del peritoneo, endotelio, membrana anista del Bizzozero, tessuto di sostegno, lacune linfatiche piene di epitelio e fascia fibrosa.

Intestino grasso ed appendici epiploiche.

La mucosa dell' intestino presenta l' epitelio delle glandole fortemente rigonfiato, torbido, che riempie tutto il lume delle stesse, il tessuto connettivo interglandolare è fortemente infiltrato di leucociti, come pure la sottomucosa, i follicoli linfatici sottomucosi sono ingranditi ed in mezzo agli stessi si vede qualche tubo glandolare ipertrofico.

La membrana muscolare non presenta niente di speciale; nella corrente linfatica, che è tra i due strati muscolari si trovano zaffi epiteliali.

Tutte l'appendici epiploiche si mostrano attraversate da fasci di tessuto connettivo fibroso in mezzo ai quali si riscontrano delle cavità, specialmente nella porzione sottoperitoneale, rivestite da epitelio cilindrico.

In mezzo alle zolle adipose si riscontrano gli stessi fatti del tessuto sotto-peritoneale dello stomaco, cioè una rete di cellule epiteliali infiltrata in mezzo alle cellule adipose.

L'epitelio delle lacune sottoperitoneali dell'appendici epiploiche è poco imbevuto al carminio, mentre quello situato nelle cavità del centro dell'appendici è fortemente colorato. L'appendice vermiforme del cieco faceva notare solamente fatti infiammatorii.

Mesentere.

Nei tagli fatti in senso verticale, comprendendo le due superficie peritoneali, si notano i seguenti fatti: i fasci di tessuto connettivo sono ispessiti, nello strato sottoperitoneale vi sono fasci di fibre elastiche e connettivali, in mezzo alle quali decorrono tubi epiteliali in senso longitudinale, che nel taglio poi sono in senso trasversale.

Il tessuto cellulare adiposo fa notare gli stessi fatti del grande omento, cioè cavità ripiene di epitelio.

In mezzo ai fasci fibrosi del mesentere vi sono cavità più grandi ripiene di epitelio, nel centro delle quali si riscontra il solito contenuto granuloso.

Lo stroma delle glandole linfatiche è trasformato in fasci di tessuto connettivo giovane con lacune cavernose ripiene di epitelio, dette cavità sono più larghe alla periferia delle glandole, che nel centro delle stesse, i follicoli linfatici sono perfettamente distrutti, di tratto in tratto si vede qualche colonna midollare, là dove si riscontra un residuo di tessuto linfoide ricacciato e compresso di forma irregolare, i suoi elementi sono ben conservati, però il reticolo è alquanto ispessito.

Intorno alla massa linfoide residuale si vede la neoplasia epiteliale insinuarsi fra la stessa sotto forma di bottoni, però lo stroma in questi casi è poco sviluppato ed è fatto dal semplice reticolo ispessito, perciò si vedono raggi di sostanza linfoide alternarsi con quelli epiteliali, ed in alcuni punti le cellule linfatiche sono mescolate agli stessi epitelii.

Intorno alla capsula delle glandole si vedono tagli circolari di cavità ripiene di epitelio.

E qui bisogna far notare che l'epitelio dei seni linfatici perifollicolari è poco imbevuto al carminio, mentre quello dei seni cavernosi delle colonne midollari è più fortemente imbevuto.

Noduli del peritoneo dell'utero.

I tagli microscopici furono fatti in senso perpendicolare alla superficie del peritoneo dell'utero, i suoi noduli sono fatti da una serie di tubi ripieni di epitelio cilindrico imbevuto di bile, l'endotelio del peritoneo non è conservato, ma invece uno strato di finissimo tessuto lamellare a guisa di ponte passa sopra questi tubi.

Lo stroma che divide questi tubi è fatto da un tessuto connettivo giovane: e tra questi noduli ed il muscolo dell'utero si trova uno spesso strato di tessuto connettivo con cellule fusiformi disposte parallelamente alla superficie peritoneale, però solamente in questo punto è così ispessito questo tessuto, per quanto è l'estensione del nodulo neoplastico; immediatamente sotto questo strato ispessito vi è un'altra serie di lacune cavernose ripiene di epitelio circoscritte da setti connettivali, che prendono origine dallo strato soprastante ispessito, e questa rete lacunare è uguale per larghezza a quella dei noduli soprapposti, però è più estesa in superficie, perchè si approfonda dal mezzo dello strato superficiale delle fibre muscolari dell'utero fino allo strato medio, tra le fibre longitudinali e circolari.

Allontanandoci da questi noduli, se si studia il resto del peritoneo del-

l'utero, esso si vede fatto da due membranelle (l'endotelio è sfaldato) l'una è di aspetto ialino lamellare, situata superficialmente e più sottile dell'altra, e fa continuazione con quella che riveste i noduli ed ha la struttura di quella riscontrata in altri punti del peritoneo (diaframma, fosse iliache)-

Questa membranella lamellare non si estende sempre in uno stesso piano, ma di tratto in tratto fa dei sollevamenti verso la cavità peritoneale, essa non poggia direttamente sulle fibre muscolari, ma sulla seconda membranella fatta indubbitatamente di tessuto connettivo.

Queste due membranelle non sono addossate fra loro in tutta la loro estensione, ma ne sono staccate in alcuni punti e perciò ne risulta una specie di canale, il quale è più largo in corrispondenza dei sollevamenti della prima membranella: qui bisogna aggiungere una particolarità, la prima membranella anista, oltre a quei sollevamenti, ne da altri, però fatti a spese di un suo ispessimento parziale a guisa di polipetti, senza formare cavità sottostanti, e forse questo è il modo come hanno origine alcuni tumori peduncolati dell'utero sul peritoneo.

Questi canali, che risultano dal divaricamento delle due membranelle sono pieni di fibrina granulare e leucociti.

La seconda membranella connettivale all'opposto poggia sulle fibre muscolari, ed essa stessa limita altri spazii, che sono scavati fra i fasci delle fibre muscolari, sui quali passa a guisa di ponte; questi spazii contengono egualmente fibrina granulare e leucociti.

Finalmente in altri punti si vedono fra le due membranelle veri canali rivestiti di endotelio più larghi, e le stesse membranelle quivi sono più ispessite.

La membranella superficiale fa continuazione con quella che riveste i tubi epiteliali dei noduli neoplastici, mentre che quella connettivale fa continuazione con quell'altra di aspetto fibroso, che stava fra il nodulo peritoneale e le fibre muscolari dell'utero.

Questa rete lacunare che decorre fra le due membrane non può essere altro che la rete linfatica peritoneale, nella quale si era svolta la neoplasia, e che nel resto del peritoneo dell'utero era egualmente evidente per l'idrope ascite, il cui liquido coagulato trombosava i suoi vasi linfatici.

Queste due membrane si erano ispessite solamente in corrispondenza dei noduli neoplastici.

Da questa descrizione si rileva, che vi è una doppia rete linfatica alla superficie dell'utero, l'una fra le lamine peritoneali e l'altra fra queste ed il muscolo dell'utero, e che pei fatti patologici rilevati, indubitatamente queste due reti comunicano fra loro.

Se si percorre la superficie del taglio microscopico, si vede che là dove la neoplasia non ha formati noduli peritoneali, però si è svolta nei linfantici dell'utero fra i fasci muscolari.

La rete linfatica del parenchima dell'utero in alcuni punti è molto evidente pel suo contenuto epiteliale, tra lo strato dei fasci esterni e medii dell'utero, ed in diretta continuazione con quella dei noduli peritoneali.

In mezzo ai fasci muscolari dello strato medio dell'utero in compagnia delle arterie di tratto in tratto si vedono dei grandi tubi rivestiti di epitelio cilindrico, i quali per diametro oltrepassano di molto quelli sottoposti al peritoneo e quelli dei noduli istessi.

Nel tessuto dell'utero, salvo un':spessimento della tunica media delle arterie ed un'endoflebite obliterante non vi sono altri fatti apprezzabili.

Questa donna si era sgravata nel mese di agosto ultimo, perciò i fatti patologici dell'utero sono in accordo col suo periodo d'involuzione [1]).

Nodulo dell'ilo del Fegato

Le sezioni trasversali di questo nodulo facevano notare nel loro centro una cavità di forma irregolare circondata da una neoplasia, circoscritta da una capsula, ed in questa ultima decorrevano vasi e nervi, ora questa cavità centrale era perfettamente circondata dalla neoplasia ed ora respinta da un lato della stessa.

La superficie di questa cavità presentava tanti sollevamenti a guisa di papille, queste non erano rivestite di epitelio, mentre negl' infossamenti fra le stesse si notavano una serie di tubi glandulari rivestiti da un piccolo epitelio cilindrico, il quale mandava delle digitazioni nel centro della neoplasia circostante fin verso la capsula, lo stroma connettivale che circondava queste digitazioni glandulali era costituito da un tessuto giovane connettivale, specialmente nelle papille; la capsula invece era fatta da un forte tessuto fibroso.

Una particolarità degna di nota si era, che a fianco a queste digitazioni glandulari si riscontrano tagli trasversali e longitudinali di tubi epiteliali di forma simile a quelli riscontrati nella neoplasia dello stomaco e con un lume centrale contenente un detrito granuloso, questa particolarità era molto più manifesta là dove si riscontravano tagli trasversali delle digitazioni glandulari e della rete cavernosa epiteliale, i primi erano più stretti e tutti ripieni di epitelio cilindrico più piccolo, mentre gli altri erano più larghi con epitelio più grande e con uno spazio centrale, e questa seconda specie di tubi formava la neoplasia racchiusa in una capsula.

Nel tessuto connettivo che circondava la capsula della neoplasia si riscontra egualmente una rete cavernosa epitetiale, ma più larga, e questa si era sviluppata a preferenza nel tessuto cellulo adiposo, nella guaina dei nervi e nelle avventizie dell'arterie, l'epitelio di questa rete cavernosa conservava sempre i caratteri di quello della neoplasia dello stomaco.

Alcune arterie facevano notare la loro cavità centrale rivestita di endotelio, la tunica muscolare ben conservata ed una rete cavernosa epiteliale

---

[1]) **Barlin** — Dello stato dei vasi saguigni dopo il porto — Archiv. für Gynäkologie Bd. p. 18.

si estendeva per quanto era la superficie occupata dall' avventizia, che in questa circostanza era ingrandita; questa rete cavernosa epiteliale era perfettamente indipendente da quella del tessuto circostante.

In altre arterie invece questa rete cavernosa epiteliale prendeva un predominio da schiacciare il lume del vase — e finalmente l' arteria era perfettamente chiusa e non si notava che la semplice rete cavernosa epiteliale, conservando per topografia e figura il taglio trasversale dell'arteria.

La cavità centrale di questo nodulo dell'ilo del fegato è fatta dal dotto epatico privo di epitelio, mentre le sue glandole mucipare si erano ipertrofizzate e sviluppate nel tessuto di una glandola linfatica dell'ilo; i cui seni linfatici ripieni di epitelio della neoplasia dello stomaco davano l'aspetto cavernoso di quella rete epiteliale, a fianco alle digitazioni glandulari della mucosa del dotto coledoco.

La rete cavernosa fuori della capsula della glandula stava sul canto dei vasi linfatici del sito, della guaina dei nervi e delle arterie.

Fegato. — Gli spazii interlobulari di primo ordine facevano notare i grandi dotti biliari dilatati e privi di epitelio, le vene e le arterie di aspetto normale, il tessuto connettivo poco sviluppato, a preferenza quello delle vie biliari. le cellule degli acini epatici circostanti erano fortemente atrofizzate, cariche di pigmento biliare, e la rete connettivale delle stesse era di aspetto granuloso come nell'atrofia gialla acuta.

Negli spazii interlobulari di secondo e terzo ordine si notava invece una rete biliare molto sviluppata, come nell'incipiente cirrosi biliare con sviluppo di connettivo; questa rete biliare non invadeva gli acino epatici e nè il tessuto connettivo, che circonda gli stessi, solamente dove vi era un'avvanzata atrofia cellulare cominciava uno sviluppo di tessuto connettivo con propagini di vie biliari; tutto il resto del parenchima epatico era torbido e con incipiente degenerazione grassa [1]).

---

[1]) Non insisto su altre particolarità istologiche del fegato, perchè ho potuto riscontrare diverse altre possibilità di atrofia biliare di quest' organo; e l'ostacolo ora si trovava al dotto coledoco con dilatazione della cistifellea e senza partecipazione dei dotti epatici, in altri casi l'ostacolo era al dotto epatico con dilatazione di questo e senza partecipazione della cistifellea, in altri casi infine era libero lo scolo della bile e pure si avevano segni manifesti di cirrosi biliare, perciò credo opportuno di fare una piccola nota su questi diversi casi, onde far rilevare le differenze macroscopiche ed istologiche di questi tre diversi reperti, poichè questi fatti clinici hanno riscontro negli esperimenti fatti sulle vie biliari dallo Charcot, Foà, Salvioli e miei, per dimostrare la genesi della cirrosi biliare, e per decidere quale è il metodo sperimentale più esatto per avere una forma sperimentale anatomica simile alla clinica, tanto più che vi è un diverso modo d'interpetrare il meccanismo di formazione di queste lesioni sperimentali.

Tumore dell' ovajo.

Le sezioni microscopiche su questo tumore furono fatte in senso perpendicolare alla superficie peritoneale fino verso il centro dello stesso in tanti pezzi successivi.

All' ingrandimento microscopico (3-4 Hartnak) l'albuginea si presenta fortemente ispessita, a questa segue uno strato ricco in elementi cellulari, il quale s'insinua in mezzo ad una serie di cavità, alcune di queste sono poste immediatamente sotto l' albuginea e sono grandi quanto un follicolo di Graaf maturo, ora piene di una sostanza ed ora perfettamente vuote.

Questo tessuto ricco di elementi cellulari circoscrive un'altra serie di cavità, l'una vicina all'altra come una rete cavernosa con contenuto cellulare, e poi una serie di cavità molto più piccole, e quest'ultime tutte piene di elementi cellulari, e qualche volta prendevano la forma di veri tubi cilindrici, quando ricapitava una sezione longitudinale delle stesse.

In questi punti lo spazio occupato dalle dette cavità è minore di quello dello spazio del tessuto ricco in elementi cellulari che ne forma i setti, a parità di condizioni.

Negli strati sottostanti si riscontrano grandi cavità circondate da setti ispessiti, fatti dallo stesso tessuto, ed oltre a queste della chiazze come un cribro circondate egualmente da setti ispessiti, ed i setti secondarii di questi punti cribrosi partono da quest'ultimi.

Queste chiazze cribrose in generale hanno una forma rotonda, sono il doppio di un follicolo di Graaf maturo, le loro piccole cavità sono piene di elementi cellulari, e là dove i setti secondarii s'ispessiscono, le loro piccole cavità sono schiacciate.

In altri punti infine del centro del tumore si vedono delle cavità grandi quanto un follicolo di Graaf, con una parete ispessita di aspetto fibroso, dalla quale si dipartono una serie di setti a guisa di raggi per lunga estensione, e tra il tessuto della cavità centrale e questi raggi si racchiude un tessuto ricchissimo in elementi cellulari, che per colorito e per struttura è tutto differente dai setti, nei qnali è compreso, e dal resto del tessuto del tumore dell'ovajo.

Il colorito di questo tessuto speciale è gialletto e poco imbevuto alle sostanze coloranti, però in mezzo ad esso vi è un reticolo connettivale, che si è alquanto colorato al carminio.

Nel centro di questo speciale tessuto si vedono vasi di aspetto cavernoso, intorno ai quali si addensa il tessuto, che forma il reticolo connettivale.

Quando si studia la periferia di questa massa cellulare, il tessuto che forma il reticolo prende il predominio sugli altri elementi, i quali gradatamente scompariscono e si ha egualmente un aspetto di cribro e questo

tessuto prende la struttura della massa del tumore, e nelle sue piccole cavità si contengono delle masse cellulari, come quelle situate sotto lo strato dell' albuginea o delle grandi cavità cistiche.

La disposizione topografica della neoplasia ed altre particolarità istologiche qui appresso riferite fanno comprendere il modo come la stessa si è svolta.

Ai più forti ingrandimenti microscopici si vede che l'epitelio della superficie ovarica è sfaldato, mentre che l'albuginea è fatta di fibre ispessite con scarsi elementi cellulari, a questo strato segue un tessuto di fibrocellule muscolari sotto forma di fascetti, che si perdono in mezzo ad altri elementi fusiformi connettivali, la cui sostanza intercellulare è finamente fibrillare.

Da questo stesso tessuto sarcomatoso sono fatti i setti delle cavità di questo tumore, le quali quando hanno la grandezza del follicolo di Graaf maturo, hanno un contenuto filamentoso come di muco, ma non in tutte si conserva l'epitelio, e dove esiste è degenerato in grasso.

Nelle cavità più piccole l' epitelio, che tapezza il loro interno è cilindrico, ed egualmente degenerato.

A questi ingrandimenti microscopici si scorgono cavità molto più piccole delle precedenti, però in tutte queste l'epitelio è disfatto.

Se in questi punti del tumore non vi fosse il predomio del tessuto sarcomatoso e perchè l'epitelio di queste cavità è fortemente degenerato, per l'abbondanza delle stesse il tumore potrebbe prendere l'aspetto adenomatoso.

Nelle cavità, quanto un follicolo di Graaf non maturo, dalla tega interna partono dei setti finissimi connettivali, che lo dividono in tante altre piccolissime, questi setti sono fatti di finissime fibrille e da piccole cellule, alcune di queste sono emigrate e raccolte a focolai in mezzo all'epitelio degenerato.

Il tessuto, che divide questi singoli follicoli ha la stessa struttura dei setti interfollicolari, però si può notare che gradatamante le cellule acquistano grandezza e si rendano fusiformi, mentre che le fibrille restano con la loro spessezza primitiva ed a questo modo si forma un tessuto sarcomatoso, lo stesso fatto che avviene nei setti interfollicolari si verifica nei setti intrafollicolari ed il follicolo prende l'aspetto cavernoso ed il suo epitelio degenerato è riassorbito.

In altri siti il tessuto interfollicolare aveva l'aspetto di un tessuto missomatoso, cioè fra le singole fibrille si era depositata una sostanza ora ialina ed ora granulosa e le cellule connetivali avevano una forma ovale o ramificata.

Con un' attenta osservazione si potevano seguire tutti i passaggi di quel tessuto connettivo embrionale finamente fibrallare in quello sarcomatoso e missomatoso, e fin in qualche punto fibroso; però predominava sempre il tessuto sarcomatoso.

Le chiazze di aspetto cribriforme non sono che dei follicoli di Graaf distrutti come sopra si è indicato, ed i loro setti sono fatti egualmente da tessuto sarcomatoso, questi setti sono più ricchi in elementi fusiformi di quelli, che decorrano in mezzo a queste chiazze cribrose.

Il contenuto di queste piccole cavità è diverso a secondo la loro grandezza ; le più grandi sono rivestite di epitelio pavimentoso con una sostanza filamentosa nel centro ed elementi cellulari ora grandi ed ora polinucleati ed ora mononucleati , però tutti con un pretoplasma fortemente granuloso, ed infine cellule stellate.

Le più piccole cavità sono egualmente rivestite di epitelio e piene di una sostanza ialina con cellule, nelle quali si può notare il diretto passaggio da quelle endoteliali delle loro pareti; come pure questo strato di apparente epitelio che riveste le cavità è di genesi anche endoteliale, perchè il vero epitelio era distrutto ; perciò esso conserva sempre l' impronta delle cellule connettivali delle pareti, come divengono libere nella cavità cistica si fanno più grandi e granulose , alcune cellule conservano dei prolungamenti , sono ramificate , poichè le cellule endoteliali hanno questi caratteri (Bizzozzero endotelio della pleura) ciò che non è facile poter scorgere quando sono unite fra loro, ma quando invece si rendono libere queste particolarità istologiche si fanno manifeste; l'endotelio in questo caso proviene dalla tega interna del follicolo di Graaf distrutto, che normalmente esiste sotto la granulosa.

Finalmente lo studio più minuto di quei tratti del tumore non imbevuti alle sostanze coloranti e di color gialletto facevano rilevare le seguenti particolarità :

La cavità centrale non aveva nè l'apparenza di arteria nè di vena, il il tessuto della parete è fibro-sarcomatoso, i raggi che si dipartono dalla stessa sono fatti dal tessuto connettivo embrionale finamente fibrillare.

La massa gialliccia è costituita da cellule ripiene di granuli pigmentati gialletti molto sbiaditi, senza goccioline di grasso, poco più grandi di un leucocito, con un nucleo piccolo rispetto al volume della cellula, ma colorato al carminio, molti di questi elementi si disfanno in accumuli granulosi pigmentati.

In mezzo a tutti questi elementi vi è un tessuto di fissimo connettivo con cellule fusiformi, a preferenza intorno ai vasi, verso la periferia di queste masse cellulari pigmentate il tessuto connettivo prendeva l'aspetto sarcomatoso, circondando delle cavità ripiene di un ditrito granuloso risultante dal disfacimento delle cellule pigmentate.

I capillari e le vene di questa località erano piene di questo detrito granuloso, come pure i vasi della vicinanza, però in questi ultimi si potevano ancora scorgere i corpuscoli rossi e bianchi del sangue.

OSSERVAZIONI

Questo caso in esame si rende molto difficile a definirlo per la sua interessante ed intrigata storia clinica, come pure per la sua autopsia e descrizione istologica.

Vi sono lesioni primarie ed altre indubitatamente secondarie del peritoneo, per la multiplicità delle stesse e per la loro struttura, che ripetono quella del tumore dello stomaco, e se su queste ultime non cade dubbio sulla loro significazione biologica, certamente non è così facile il decidere se il tumore dello stomaco e quello dell' ovajo sono dipendenti l' uno dall' altro, ovvero sieno due lesioni differenti per struttura.

Credo, che lo studio della genesi di queste due lesioni potrà sciogliere il nodo della quistione.

Il tumore dello stomaco per l' aspetto esterno indica una forma papillare: vi sono papillomi sarcomatosi e carcinomatosi, ma in questo caso uno dei fatti principali è la grande ricchezza di epitelio, che non solo riveste le papille del tumore, ma manda delle digitazioni fra le stesse, formando una serie di tubi glandulari, mentre che lo stroma delle papille ed i setti dei tubi glandulari sono decisamente fibrosi.

L'aspetto topografico della neoplasia dello stomaco non è di un tumore che sorge dal tessuto sotto la mucosa e solleva la superficie epiteliale di questa sotto forma di papille, come si hanno nei tumori secondarii di questa membrana, sia che sieno pervenuti per mezzo delle vie linfatiche, sia per mezzo delle vie sanguigne: ma all'opposto in questo caso le glandole della mucosa s' ingrandiscono, come pure i loro setti; nè ultimo argomento per dichiarare che questo tumore dello stomaco è primario è il modo come si comportano i tessuti circostanti delle tuniche dello stesso organo: queste sono state invase dalla neoplasia, che approfondandosi nelle stesse, ha formato cavità ripiene di epitelio, le quali sono molto più piccole per quanto più la stessa si avanzava nel tessuto connettivo sotto-peritoneale, mentre che le grandi cavità tubiliformi erano a preferenza nel tessuto sottomucoso e nello strato superficiale della muscolare, giacchè queste ultime cavità appartenevano al fondo delle glandole ipertrofiche, poichè se ne poteva studiare la diretta continuazione, mentre le cavità sotto-peritoneali erano neoproduzioni secondarie svoltesi nella rete linfatica.

Per mezzo dello stomaco si diffondeva la neoplasia agli organi circostanti e non da questi allo stomaco, poichè per quanto spazio avesse potuto essa trovare alla superficie dello stesso, mancando la resistenza dei tessuti circostanti, condizione necessaria per lo sviluppo delle neoplasie, pure nelle vie vascolari e linfatiche doveva mostrarsi con disposizione diversa da quella su descritta. In questo caso in realtà sono invase le vie linfatiche, ma una diffusione secondaria, della neoplasia allo stomaco per queste vie

non è ammissibile non potendo riconoscersi un trasporto di elementi neoplastici in senso inverso alla corrente linfatica; infatti i vasi linfatici decorrono dalla tega delle glandole dello stesso lungo i muscoli fino nel tessuto sotto-peritoneale.

Per tutte queste ragioni non solamente il tumore dello stomaco è primario, ma parte dalle glandole dello stesso, ed è un carcinoma epiteliale nel vero senso della parola, poichè è cominciato come un adenoma.

Tutti i tumoretti del centro tendineo del diaframma, dell' ilo del fegato, del grande omento, dell' utero, ecc. sono dei piccoli carcinomi sviluppati lungo la corrente linfatica sottosierosa.

La definizione del tumore dell' ovajo è molto più difficile di quello dello stomaco; nello stesso si hanno due tessuti, uno sarcomatoso e l'altro epitetiale, e quest'ultimo in realtà in alcuni punti prende un certo sviluppo, ma il primo costituisce la massa neeplastica.

Questo sviluppo epiteliale farebbe a prima giunta sospettare che il tumore dell' ovajo è secondario a quello dello stomaco, o tutto l'opposto; l' ultima ipotesi viene distrutta da quanto si è detto sul cancro primario dello stomaco; però la seconda ipotesi non così facilmente può essere scartata, quando si notano altri organi della cavità addominale con tumore secondario a quello dello stomaco.

Se si considera la via che avrebbe dovuto percorrere la neoplasia dello stomaco per dare origine a quella dell'ovajo, non ha dovuta essere la sanguigna, poichè in nessun'altro organo si trova questa localizzazione, ma potrebbe essere stata la linfatica come per l'utero, tanto più che l' albuginea è un tessuto molto lasso da permettere gl' infossamenti epiteliali della superficie esterna ovarica (P a l a d i n o) qualora si volesse considerare questa come una sierosa con la sua rete linfatica.

Già l'albuginea in questo caso è molta spessa, e non mostra tracce di neoplasia nel suo stroma, come si ha nell'utero; in realtà l'inspessimento avrebbe potuto avvenire dopo che la neoplasia si sia svolta nell' ovajo.

Gli argomenti favorevoli e contrarii di un tumore dell'ovajo secondario a quello nello stomaco sono tutti ipotetici, perciò è necessario abbandonarli, li ho messi in prima linea poichè sono abbiezioni che sorgono spontanee alla mente del ricercatore. I migliori argomenti per la classifica e definizione di questo tumore si possono ricavare dalla sua struttura.

È un sarcoma od un cancro? e se cancro è della varietà mucoide del M a l a s s e z?

La neoproduzione epiteliale di questo tumore dell' ovajo, per quanto abbondante per altrettanto era in una fase degenerativa, mentre che il tessuto sarcomatoso tanto il perifollicolare, quanto quello che accompagnava i vasi ed i nervi, era sempre in una fase progressiva e prendeva il predominio sulla prima, perciò io sono costretto a definire questo tumore per un sarcoma cistico dell' ovajo e non un cisto-sarcoma, perchè le cavità cistiche sono secondarie e non primarie. Non è raro il caso di ri-

scontrare sarcomi dell'ovajo combinati ad una forma adenomatosa, donde poi l'origine del cistomi sarcomatosi (B i r c k - H i r s c h f e l d), perciò il caso in discussione non entra tra le neo-produzioni eccezionali dell'ovajo.

Nè deve confondersi questo tumore dell'ovajo con la cisti proligera, o cisti gelatiniformi, multiloculari (epitelioma mucoide dell'ovajo del M a l a s s e z).

In quest' ultima forma di tumore si riscontrano molte cisti con contenuto mucoso, rivestite da una superficie epiteliale, comunicanti fra loro, e con forme papillari nella loro cavità ; però tanto lo stroma delle papille, quanto le pareti delle cisti sono fatte da un tessuto fibroso, forse questo epiteliema mucoide viene così nomato, avendo riguardo più alla sua struttura e fase degenerativa, che al significato biologico della neoplasia, la quale in realtà resta sempre localizzata all' ovajo senza ripetizioni, come pure quello del testicolo.

Da questo punto di vista l' epitelioma mucoide dell' ovajo ha solamente comune col sarcoma-cistico dell' ovajo in discussione la degenerazione mucosa dell' epitelio delle cisti.

Adunque il sarcoma dell' ovajo è primario, come il cancro dello stomaco, e fra queste due neoplasie perciò non vi corre parentela, nè per struttura e nè per ripetizione di processo metastatico.

Fissate queste idee intorno al sarcoma dell' ovajo ed al cancro dello stomaco, è necessario interpetrare le principali quistioni, che essi presentano in ordine alla genesi, alla struttura, ed alle riproduzioni secondarie.

Il cancro dello stomaco è evidentemente una forma papillare con stroma fibroso, però non al grado scirroso, perciò per il suo carattere di mollezza si avvicina più alla varietà encefaloide, ma per la sua fase mucosa al tipo degli epiteliomi a cellule cilindriche.

La genesi del cancro prende punto di partenza dalle glandole a pepsina, e questo fatto è in accordo con le ricerche del W a l d e y e r, nè qui vi contribuiscono i vasi linfatici con il loro endotelio, come ha preteso il K ö s t e r, in realtà queste vie sono invase dalla neoplasia, ma secondariamente, come si vedrà appresso.

Mi sono convinto che il cancro dello stomaco parte dalle glandole a pepsina, prima perchè le glandole circostanti sono ipertrofiche, quantunque questo fatto si verifica anche nel catarro dello stomaco, ma non a questo grado; in secondo luogo perchè ho potuto seguire come il tumore era fatto da varii tubi glandulari rivestiti di epitelio, simile a quello delle glandole ipertrofiche della vicinanza, cioè epitelio sferico nel centro dei tubi e cilindrico alla periferia come si trova nelle glandole normali (H e i d e n h a i m, R o l l e t), mentre che le papille erano rivestite dal solo epitelio cilindrico, là dove avevano un solo strato epiteliale.

La neoplasia dei noduli secondarii invece era fatta a preferenza di epitelio cilindrico, con prevalente detrito granuloso come nello stomaco;

mentre le cellule sferoidali si trovano nelle prime vie linfatiche delle glandole e della rete sotto-peritoneale ; tutti questi fatti menano alla conclusione, che in realtà il tumore partiva dalle glandolo a pepsina, ma nessuna altra deduzione ci è permessa rispetto al predominio ora delle cellule sferoidali, ed ora cilindriche ; come dall' altra parte è difficile il potersi rendere conto, perchè la neoplasia secondaria era fatta a preferenza di cellule cilindriche.

Un solo fatto ci può aprire la via questa interpetrazione , cioè se si tiene calcolo della struttura fisiologica della mucosa dello stomaco, si può pensare che lo strato delle cellule cilindriche ha più potere germinale, a preferenza di quello delle cellule a pepsina, che si disfanno facilmente, questo fatto verificasi egualmente nel fegato, dove l'epitelio delle vie biliari ha più potere germinale delle cellule epatiche, quasichè la funzione specifica delle cellule diminuisse il potere germinale delle stesse.

Virchow e Rindfleisch interpetravano i tumori secondarii del peritoneo a quello dello stomaco in modo molto ingegnoso, cioè che per i noduli sotto sierosi dello stesso organo rammolliti, bastava il movimento dell' intestino, perchè si distaccassero dei pezzi , i quali andavano a colonizzarsi sulla superficie peritoneale.

Questa interpetrazione era alquanto giusta in epoca quando gli studii moderni sui linfatici delle sierose non erano ancora progrediti.

Recklinghausen pel primo dimostrò che il centro frenico del diaframma del coniglio assorbiva il latte , ma Ludwig e Schweigger-Seidel studiarono la rete linfatica del peritoneo diaframmatico dei conigli per mezzo della quale avveniva l' assorbimento del latte.

Bizzozzero e Salvioli nell' uomo non solo hanno dimostrato l' identica struttura del diaframma degli animali , ma hanno potuto ancora accertarsi, che i linfatici hanno aperture sulla superficie libera del peritoneo, però gli endotelii fanno da valvula a queste aperture, gli elementi linfoidi attraversano le loro saldature per l'attività amiboide della quale sono dotati, pervengono nella rete linfatica, come dall' altra parte con la stessa facilità sono assorbiti i granuli d'inchiostro.

Queste ricerche rendono chiaro il modo come ha proceduto la neoplasia dello stomaco nelle sue diverse manifestazioni secondarie.

Per questi fatti fisiologici del peritoneo diaframmatico non possono che ammettersi due soli modi dì diffusione della neoplasia nello stesso, o elementi epiteliali sono caduti nella cavità addominale attraverso le aperture del peritoneo dello stomaco e sono stati assorbiti dai linfatici, ovvero che elementi epiteliali hanno attraversato i linfatici del ligamento gastro-frenico.

Per quest' ultima ipotesi vi sono fatti in favore, giacchè piccoli noduli neoplastici si riscontrano in questo ligamento. Ma la prima ipotesi ha anche in suo favore il modo come si dirige la rete linfatica dello stomaco dalle sue glandole mucose, dove ha avuto origine la neoplasia, fino alle glandole linfatiche della grande e piccola curvatura dello stesso , non che

quella rete linfatica che decorre lungo le arterie ed i nervi, che vanno all' ilo del fegato, nelle glandole del quale sboccano una quantità dei linfatici dello stomaco.

Come dall' altra parte i noduli del grande omento hanno una plausibile spiega, tutte le volte che si considera, che lo stesso risulta fatto nella sua lamina anteriore dal saldamento, che fanno nella grande curvatura dello stomaco le sue due lamine peritoneali, della faccia anteriore e posteriore; dall' altra parte la struttura finestrata di questa membrana ci rende chiaro il modo come si è disposta la neoplasia.

Per tutti questi fatti anatomici è da supporsi come esatto, che elementi epiteliali hanno dovuto cadere, e la prima membrana a raccoglierli è stata il fondo della cavità del grande omento, e che dalla sua parete finestrata sono stati versati nel resto della cavità addominale.

In alcuni animali il grande omento racchiude fino follicoli linfatici, perciò è stato paragonato ad una glandola (Ranvier) e questo concetto è giustificato anche dai processi patologici.

Questa rete linfatica superficiale del peritoneo dello stomaco comunicante con le lamine del grande omento, che ne è la continuazione, rende possibile la interpetrazione di tutti gli altri nodi, cioè gli epitelii come gli elementi linfoidi hanno dovuto attraversare la membrana endoteliale, e così colonizzarsi nelle lacune linfatiche del peritoneo, nei suoi vasi linfatici, che nascono da queste e vanno alle glandole, che egualmente ne sono invase.

Per le appendici epiploiche, e per la superficie uterina devesi invocare lo stesso processo; però se fatti sperimentali per questi punti non hanno dimostrata questa rete linfatica sotto-sierosa, come nel centro tendineo (per quanto è a mia conoscenza), pure i fatti patologici riscontrati fanno comprendere che questa rete linfatica esiste, e specialmente nell' utero ho potuto notare alcuni linfatici della sierosa trombosati dal liquido coagulato dell'idrope ascite, nei quali si è colonizzata la neoplasia.

Questa rete linfatica della sierosa dell'utero con libere comunicazioni nella cavità del peritoneo rende spiegabili molti processi, che svoltisi nell'utero, si riflettono sulla membrana sierosa; basta tante volte una causticazione al collo uterino per avere i segni di una peritonite leggiera: indubitatamente sostanze flogogeni, sieno parassitarie, o chimiche sono versate dalla cavità uterina nel peritoneo.

In realtà è una giusta aspirazione, che il peritoneo sia studiato in tutte le sue parti come nel centro tendineo del diaframma, quando fatti patologici ci aprono la via a queste ricerche [1]).

Da quanto si è esposto si comprende che la ipotesi di Virchow e

---

[1]) Questa distribuzione delle neoplasie lungo la rete linfatica del peritoneo, l' ho riscontrata anche nei tumori del grande omento, che pubblicherò non appena ho completati i miei esperimenti a questo proposito.

di **Rindfleisch** non è giusta, tanto più che mancavano ulcerazioni peritoneali.

Un processo infiammatorio accompagnava questa neoplasia secondaria, come dall'altra parte si poteva scorgere che elementi epiteliali s'insinuavano fin nei lobuli di grasso, che si distruggevano; quest'ultimo fatto riceve una chiara interpetrazione, se si tiene calcolo delle moderne ricerche sul tessuto connettivo, il quale costa di una serie di fasci di fibre intrecciate fra loro, rivestite da cellule endoteliali, le lacune che ne risultano, dove circola la linfa, hanno l'equivalente nelle cavità sierose, nei seni cavernosi e nel reticolo delle glandole linfatiche (Ranvier, Bizzozero) e le cellule adipose sono elementi fissi dei fasci connettivali, carichi di grasso. Queste lacune connettivali sono egualmente le radici dei vasi linfatici, quantunque non abbiamo dimostrazioni dirette, come queste fessure comunichino coi tronchi linfatici, ma fatti patologici e fisiologici sostengono questa ipotesi.

Questo schematico ricordo della struttura del tessuto di connettivo ci rende ragione del modo come si comportano le masse epiteliali nelle fessure connettivali; e nelle zolle adipose.

Gli epitelii di neoformazione sono dotati di una certa mobilità (Klebs) e s'insinuano dove trovano spazii, ecco perchè in mezzo al grasso essi s'infiltravano e lo distruggevano per compressione.

La produzione poi di un tessuto fibroso sta sul conto di un processo infiammativo, che suole verificarsi sempre che vi è una produzione epiteliale; come dall'altra parte tutte le volte che s'infiamma il tessuto connettivo, dove si trova epitelio, questo si neoforma, quasi che il tessuto connettivo infiammato non è più di barriera alla produzione epiteliale.

Questa è una legge oramai assodata, ed ho potuto maggiormente convincermi nei miei studii sperimentali sulle epatiti e nelle mie ricerche sul cancro del fegato; così si possono comprendere certe interpetrazioni sulla rigenerazione degli organi distrutti da un processo infiammatorio.

Il tessuto fibroso dei lobi del grasso trasformati come pure quello dei setti delle glandole linfatiche stava sul canto di questa legge, infatti come gli elementi epiteliali s'insinuavano in mezzo al tessuto linfoide, il reticolo s'ispessiva; questa reazione del tessuto connettivo alla neoplasia epiteliale, non so se sta nel conto di un'azione chimica o meccanica degli epitelii sulle pareti vasali, dall'altra parte conferma le idee di Bozzolo, che il tessuto delle glandole non partecipa alla produzione epiteliale di neoplasie secondarie svolte nelle stesse.

Le osservazioni di Key e di Retzius sulle guaine linfatiche dei nervi ci rendodo ragione della diffusione del cancro lungo i nervi dello stomaco.

Colomiatti in una serie di ricerche ha potuto meglio confermare, ciò che da altri si era detto imperfettamente sulla diffusione del cancro lungo i nervi (Cruvheilier, Schroeder van der Kolk, Broca, Rokitanski, Foerster, Neuman, Cornil).

Il Colomiatti ha formulata questa legge « una delle vie per le quali il cancro si diffonde in lontananza dal suo sito primitivo di sviluppo è quello degli spazii linfatici perinervosi ed endo-nervosi, esistenti sia nel sistema del grande simpatico, che nel sistema dei nervi cerebro-spinali ».

Lo stesso Colomiatti in una recente pubblicazione per questi suoi studii ha potuto formulare un precetto di medicina operatoria nel cancro dell' utero.

Ora, che comincia una nuova serie di operazioni sullo stomaco con la risezione delle sue pareti trasformate da neoplasie, sorge il bisogno di ritornare su tante particolarità circa la diffusione del cancro dello stesso, sia per la corrente linfatica, sia pei nervi, che per le sue arterie.

Le ricerche fatte sino ad oggi sul cancro dello stomaco sono state eseguite specialmente per studiare la genesi e la evoluzione dello stesso; ma l' ardito operatore si attende dall'anatomista patologo coscenzioso un responso specialmente dall' esame dei pezzi resezionati, e questa operazione che è un ideale raggiunto dal chirurgo moderno, quando si pensa al modo come il cancro possa far metastasi per diverse vie, in realtà spaventa per le sue conseguenze.

L'anatomista patologico coscienzioso ha l' obligo di raddoppiare i suoi sforzi nelle ricerche e dire all' ardito chirurgo con animo lieto che operi con coraggio, o, con profondo rammarico, che faccia sosta per sempre.

Tutta questa neoproduzione epiteliale dei noduli secondarii è di provvenienza dal nodulo primario o dall' endotelio della località?

Nessun fatto positivo si è riscontrato per poter dire che realmente l'endotelio dei linfatici stimolato dai prodotti regressivi del carcinoma abbia preso la forma di un vero epitelio, vi sono dei punti dove l'endotelio di questi vasi (utero) ha l' apparenza di una trasformazione epiteliale, ma la sola apparenza non può decidere una quistione così importante, mentre che la provvenienza dell'epitelio da punti lontani ha in suo favore osservazioni di veri emboli epiteliali nei vasi sanguigni, come ho potuto riscontrare nel cancro secondario del pulmone quello del fegato, e come da altri ricercatori si è potuto notare vere cellule dello strato di Malpighi nelle glandole linfatiche e nei vasi del fegato provvenienti dai cancri della cute.

Il giovane epitelio non solamente può essere trasportato dalla corrente linfatica, ma ha la proprietà di emigrare da un punto ad un altro, come ha dimostrato Klebs nella ferita della zampa della rana.

Se in questo caso si tiene conto del modo come è disposta la neoplasia nelle vie linfatiche, si traggono altri argomenti per dimostrare che il prodotto della neoplasia secondaria è venuto da lontano.

Nel tumore dello stomaco come si è notato, oltre ad elementi cellulari vi era un detrito granuloso.

Nella rete linfatica sotto-sierosa profonda vi erano vere cellule cilindriche, mentre nella superficiale un detrito-granuloso.

Questo fatto per me dimostra che nella prima epoca del tumore dello

stomaco si sono trasmessi veri epitelii, e quando questi si sono disfatti, nella corrente linfatica si è versato il loro detrito granuloso, che si riscontra nelle prime vie di assorbimento.

Sarebbe strana la ipotesi di attribuire a questo detrito granuloso un azione modificatrice sull'endotelio dei vasi linfatici, trasformandoli in epitelio cilindrico , nè che questo sia una trasformazione di quello per un processo infiammatorio, come si verifica nelle peritoniti (Klein e Burdon-Sanderson) sotto forma di noduli e placche.

L' idrope ascite in questo caso sta sul conto non solamente di un essudato, ma ancora di un transudato, il primo per la peritonite, il secondo perchè una porzione delle vene interlobulari del fegato erano distrutte e schiacciate dalla pressione biliare aumentata, e questo transudato era reso più facile poichè le pareti delle vene del peritoneo erano infiammate, come dall'altra parte per la trombosi dei vasi linfatici tanto neoplastica, che fibrinosa, non avveniva l' assorbimento del liquido versatosi nel peritoneo.

Il parenchima del fegato non è stato invaso dalla neoplasia dello stomaco, poichè questa ha seguito la corrente linfatica e non la venosa, la stessa si è arrestata alle glandole linfatiche dell'ilo, dove sboccano i linfatici dello stomaco e del fegato.

Le lesioni epatiche stanno sul conto delle comuni alterazioni del ristagno della bile, fatto oggi accertato da casi clinici e sperimentali.

Virchow parlando dei sarcoma dell' ovajo riconosce la loro poca frequenza e la facile unione del tessuto sarcomatoso con concavità cistiche, però egli lo differenzia dal cisto-sarcoma.

Birch-Hirschfeld ammette ancora, che il sarcoma dell'ovaio é una forma rara ; tutti però convengono, che può essere grande da un pugno ad una testa di uomo ; che possono essere prese entrambe le ovaie , e può dare metastasi in organi lontani e per struttura è fatto a preferenza di elementi fuso-cellulari con piccole cellule.

Nel caso in esame si hanno tutte queste note, meno quella della riproduzione secondaria, ma presenta molte altre particolarità di struttura, le quali bisogna che sieno interpetrate secondo le moderne vedute embriologiche dell' ovajo, non che secondo le modifiche, che subisce quest'organo durante la vita estrauterina.

Uno dei fatti che questo tumore presentava, era la grande produzione epiteliale, che spesso mi ha generato nell'animo il dubbio, se innanzi a me aveva un cancro, od un sarcoma.

Però per topografia questi tubi epiteliali erano a preferenza nello strato sottoposto all'albuginea, oltre che col sarcoma si può accompagnare una forma adenomatosa (Birch-Hirschfeld) ed il sarcoma prende il predominio sulla produzione epiteliale, la quale dà origine alle cisti.

Questa combinazione di un tessuto sarcomatoso ed adenomatoso nell' ovajo non è strana , perchè altri organi glandulari ci danno l' esem-

pio di adeno sarcomi (mammella, testicolo, parotide), ed i sarcomi intra-canalicolari di questi organi si accompagnano alla distensione dei tubi epiteliali, e con neoformazione degli stessi.

L' epitelio dei follicoli di Graaf non ha dato origine alla forma adenomatosa, perchè era degenerato in grasso.

Tralascio qui la questione se la neoformazione del tessuto ovarico nella vita extrauterina si rinnovi per infossamenti epiteliali della superficie, (Paladino) però quest' infossamenti si verificano in una serie di cisti dell' ovajo (Waldeyer, Malassez) simili agl'infossamenti epiteliali per la formazione dei tubi di Pflüger, dai quali hanno origine le cisti.

In questo caso non si è potuto seguire questo fatto, poichè l' albuginea era molto ispessita, forse sarà avvenuta prima di questo ispessimento giacchè per topografia i tubi epiteliali ci menano a questa conclusione, tranne che non si volesse pensare a residui dei cordoni glandulari di Pflüger, che hanno dato origine a questa esuberante formazione epiteliale.

La neoproduzione epiteliale costituisce il punto di partenza nell'ovajo di tre neoplasie differenti, del cistoma, del cancro, e del sarcoma cistico; sia che venga dalla superficie ovarica, sia dai follicoli, o da residui di tubi di Pflüger; questi tumori possono variamente unirsi fra loro.

Mentre le cisti uniche hanno origine dai follicoli di Graaf, i cistomi multipli invece dagl' infossamenti epiteliali della superficle ovarica (Malassez).

Nell' inizio di queste tre neoplasie si ha sempre un adenoma, ma per l' ulteriore evoluzione dello stesso , secondo il predominio dello stroma , dell'epitelio, o della degenerazione di questo, si genera il tipo del tumore.

Nel caso in esame la formazione cistica stava a preferenza sul conto dei follicoli.

Nè questi fatti patologici debbono sorprendere se si riguarda , che la superficie dell' ovajo si avvicina più alle mucose, che alle sierose ; questa veduta anatomica è poggiata non solamente sul rivestimento epiteliale dell' ovajo, ma scorrendo la seria degli animali , quest' organo non sempre si trova libero nella cavità addominale, ma può essere circondato da una capsula (pipistrello) e tra questa e la superficie dell'ovajo vi passa uno spazio , questa capsula in alcuni animali è incompleta (cane) ed in essa sbocca la tromba (Malassez).

Questa struttura anatomica è in perfetto accordo di quanto si conosce sulla genesi embrionale dell' ovajo e dell' ovidutto.

Il germe comune degli organi uro-genitali ha origine dal foglietto corneo per la maggioranza degli embriologisti, e porzione dell'epitelio germinativo nella donna si trasforma in canale di Müller, dai quali nasce l' utero e la tromba, che pure sono rivestiti di una mucosa.

I fatti patologici poi maggiormente confermano queste vedute, poichè nell' ovajo si hanno papillomi , carcinomi , cisti , come in qualunque superficie mucosa, ed i sarcomi come nel tessuto connettivo della mammella,

testicolo, parotide; queste produzioni patologiche così combinate non si verificano in nessuna sierosa.

Per queste ragioni il caso in esame è un adeno-sarcoma-cistico.

Una quistione importante si eleva in questo caso per la genesi del tessuto, che ha formato la massa sarcomatosa.

Per l' analisi istologica del tumore si è potuto notare, che il sarcoma non solamente ha origine dalla tega dei follicoli in distruzione, ma dal tessuto connettivo che divide i tubi glandulari di neoformazione, come pure da un tessuto speciale, che io credo essere il corpo luteo di un follicolo maturo; questo fatto sarà messo in evidenza, quando discuterò il modo della distruzione dei follicoli di Graaf con il corpo luteo vero o falso.

Prima di questa quistione particolare ne sorge un'altra generale, cioè della qualità del tessuto connettivo primitivo, che ha dato origine al sarcoma, quistione legata alla produzione epiteliale.

Il tessuto connettivo in alcune località conservava il vero carattere embrionale trasformandosi in tessuto missomatoso o sarcomatoso; perciò si hanno nella genesi di questi tumori due neoplasie embrionali, l'una connettivale e l' altra epiteliale, come nella vita fetale.

Per queste ragioni io non mi apponeva male quando sul principio diceva che questo tumore era di genesi embrionale nel più largo senso della parola.

La proposizione di Chonheim non deve essere assoluta cioè che i germi embrionali dei tumori debbano essere sempre residui della vita fetale, come io ho potuto riscontrare negl' encondromi multipli, e come oggi tendono a dimostrare gli esperimenti con la trapiantazione di tessuti embrionali specialmente della cartilagine fetale; ripeto queste idee sono troppo assolute; nella vita estrauterina si hanno una serie di produzioni normali, che crescono come i tessuti embrionali, e non ultimo è il corpo luteo, ed il parenchima ovarico.

In alcuni punti di questo sarcoma si presentavano dei residui di corpi lutei in fase regressiva.

Ho avuto questa convinzione, non solamente dai miei studii su questo neoplasma fisiologico, ma principalmente dal raffronto di essi con i numerosi preparati di corpi lutei, che tiene il mio maestro Prof. Schrön appartenenti ai diversi animali, e che sempre con molta liberalità sono stati messi a mia disposizione; non che con i preparati della collezione del Prof. Paladino fattami gentilmente osservare, e specialmente quelli del corpo luteo della donna in fase regressiva, tanto bene da lui descritto.

Quelle masse giallicce fatte di cellule granulose pigmentate, contenute in un reticolo fibro-sarcomatoso, nel quale decorrevano vene varicose e circondavano una cavità centrale, non erano altro che residui di corpi lutei.

L' unica obbiezione è riguardo alla cavità centrale vuota, poichè non conteneva, nè coagulo nè tessuto connettivale missomatoso, come ho potuto riscontrare nei preparati dei corpi lutei della donna, ma il contenuto della cavità facilmente è stato distaccato dalla preparazione.

Cornil e Ranvier infatti descrivono a questo modo il corpo luteo della donna gravida: «I corpi lutei della gravidanza hanno un'evoluzione più lenta, hanno una cavità circolare od oblunga, la quale si riempisce di coagulo sanguigno, o di liquido mucoso sanguigno; questa cavità è circondata da una zona biancastra o giallastra, molto spessa, e vascolare, ed al limite esterno di questa uno strato di tessuto fibroso sottile; la prima nasce dalla neoformazione del tessuto connettivo della membrana fibrosa interna del follicolo, il cui epitelio non vi partecipa, mentre la membrana sottile fibrosa esterna del corpo luteo appartiene alla membrana esterna del follicolo istesso, queste cellule del corpo luteo hanno un nucleo grosso con protoplasma granuloso, i granuli vengono assorbiti, le cellule si atrofizzano e si produce la cicatrice del corpo luteo ».

Dopo questa chiara esposizione di Cornil e Ranvier, queste chiazze di cellule granulose, che circondavano una cavità nella massa del tumore dell'ovajo, indubitatamente sono dei corpi lutei in via regressiva; la parete della cavità del follicolo è ispessita, come pure la membrana esterna del corpo luteo per trasformazione sarcomatosa.

Il reticolo connettivale che racchiude le cellule speciali del corpo luteo era egualmente trasformato in tessuto sarcomatoso, mentre queste si distruggevano in un detrito assorbito dalle vene.

La distruzione di una serie di follicoli ovarici dalla neoplasia sarcomatosa può essere interpretata secondo le più recenti vedute sul corpo luteo; specialmente per Waldeyer, Schrön, Paladino, Wagner; quest' ultimo sostiene, che la granulosa è il punto di partenza del corpo luteo, dalle pareti del follicolo, prima del suo scoppio, parte una neoformazione vasale, la quale solleva a guisa di villi la granulosa, le cellule della quale si moltiplicano e cambiano aspetto.

Waldeyer dice, che la membrana granulosa, e più determinatamente i vasi della tega del follicolo partecipano in egual misura alla formazione del corpo luteo.

Il prof. Paladino in una serie di preparati fatti dai corpi lutei di diversi animali, ha potuto determinare, contro l'opinione di Waldeyer, che la granulosa non partecipa alla formazione del corpo luteo, la quale all' apposto subisce una fase regressiva o si distacca, mentre dalla membrana fibrosa interna parte un tessuto, fatto da elementi cellulari grossi, racchiusi in un reticolo connettivale, e che egli definisce per un sarcoma-magno-cellulare; però questa neoplasia per lui può prendere origine egualmente dalla membrana esterna del follicolo, ed i suoi elementi sarcomat si sono molto più piccoli in questa circostanza, come dall' altra parte in questa parete esterna del follicolo si sviluppa una rete cavernosa sanguigna.

Questa neoplasia precede la maturità del follicolo, e quando si è formato il corpo luteo, le cellule speciali si distruggono ed il reticolo connettivale si trasforma in tessuto cicatriziale.

Il Prof. Schrön in una pubblicazione fatta fin d.l 1861 dice: che il corpo luteo è una neoformazione, la quale come tutti i neoplasmi hanno uno stadio di formazione ed uno stadio di metamorfosi regressiva; egli ha potuto osservare tanti fatti particolari, che posteriormente sono stati rilevati da altri, come meglio si vedrà nella sua lettera annessa a questo lavoro.

Per lui si forma un tessuto a guisa di papille, fatto di vasi e di connettivo, e tali papille partono da diversi punti della parete del follicolo, queste papille s' incontrano e s' innestano, la neoformazione vasale e connettivale precede la formazione di alcune cellule in continuazione della membrana germinativa, queste nuove cellule sono poligonali, hanno un grande nucleo, riunite in piccoli gruppi circondati da vasi e tessuto connettivo embrionale.

Questa neoplasia chiude la cavità follicolare, e continua a crescere cinque volte di più del follicolo.

Il prof. Schrön descrive una rete venosa speciale; le venule sul principio decorrono sulle papille, e poi si forma una grande vena centrale dove confluiscono tutte le venule del corpo luteo; in vari suoi preparati ho potuto seguire queste diverse fasi del corpo luteo.

In molti preparati miei sul corpo luteo della donna ho potuto riscontrare focolai di degenerazione grassa sotto forma di aghi e di cristalli.

Da tutte queste opinioni si ricava un fatto certo, che il tessuto vero di neoformazione connettivale del corpo luteo si genera dalla tega del follicolo, e che le cellule speciali si degenerano, mentre il reticolo si trasforma in tessuto cicatriziale, come nel tumore in tessuto sarcomatoso.

Forse l' opinione del Paladino non è lontana dal vero, quando ammette che le cellule poligonali del corpo luteo sono elementi migrati; in realtà i leucociti nei processi acuti e cronici hanno una grande tendenza alla fase regressiva; tanto più che non si saprebbe spiegare, perchè le cellule del corpo luteo debbano distruggersi ed il tessuto connettivo, che ne forma lo stroma, deve subire una fase cicatriziale?

Se la provvenienza di queste speciali cellule non è chiara, però è molto evidente la trasformazione sarcomatosa del reticolo del corpo luteo.

Tutte queste opinioni sul corpo luteo trovano il loro riscontro nello svolgimento di questa neoplasia sarcomatosa; quella di Wagner e Waldeyer si è potuta riscontrare in una serie di follicoli, che si distruggevano; la neoformazione connettivale villosa si trasformava in tessuto sarcomatoso, mentre l' epitelio della granulosa moltiplicato subiva una fase regressiva.

Una serie di tubi epiteliali neoformati degeneravano in grasso, come suol succedere nella vita fisiologica, dall'altra parte follicoli di Graaf

venivano distrutti egualmente come nella vita normale (però dalla neoplasia sarcomatosa), per costituire in quest' ultima uno dei tanti mezzi, oltre a quello del corpo luteo, pei quali il parenchima ovarico si distrugge, dando posto alla formazione di nuovi follicoli.

CONCLUSIONE.

Da quanto ho esposto intorno a questo caso si possono dedurre le seguenti conclusioni:

1° Che esistono in questo individuo due neoplasie di diversa struttura, un cancro dello stomaco ed un sarcoma dell' ovajo.

2° Che il cancro dello stomaco ha avuto origine dalle glandole a pepsina, a preferenza dallo strato delle cellule cilindriche.

3° Che i noduli neoplastici secondarii del peritoneo sono dei piccoli carcinomi, sviluppati nella rete linfatica sottosierosa per migrazione di germi epiteliali.

4° Che nel peritoneo dell'utero esiste una rete linfatica, come nel centro tendineo del diaframma, oltre alla rete linfatica cavernosa descritta da altri, che è situata sotto il perifoneo e fra i fasci muscolari.

5° Che le guaine linfatiche delle arterie possono essere un'altra via di diffusione del cancro, come quella dei nervi.

6° Che il sarcoma dell' ovajo nasce come un adeno-sarcoma e finisce come sarcoma cistico,

7° Che i follicoli di Graaf sono distrutti dalla neoplasia sarcomatosa, che nasce dalla loro tega, come avviene nella chiusura di alcuni di essi nella vita fisiologica per semplice sviluppo di tessuto connettivo, che ha per significato ed origine l' equivalente del corpo luteo del follicolo maturo, ma non scoppiato.

8° Molti dei processi fisiologici di distruzione e neoformazione del parenchima ovarico si sono ripetuti in questo sviluppo dello neoplasia sarcomatosa, specialmente nella degenerazione dell' epitelio dei follicoli, e nella formazione di nuovi cordoni glandulari.

9° Che il sarcoma dell' ovajo ha avuto origine tanto dai follicoli di Graaf non maturi, quanto dal corpo luteo di follicoli maturi, e che le sue cisti hanno avuto origine dai follicoli immaturi e distrutti dalla neoplasia.

10° Che la superficie peritoneale dell' ovajo, sia per la sua genesi embrionale, sia per la sua struttura, che pei suoi processi patologici si avvicina più alle mucose che alle sierose.

Ho pregato il mio maestro Prof. Schrön di darmi alcuni schiarimenti circa i suoi ulteriori studii sul corpo luteo, ed egli gentilmente mi ha scritto la seguente lettera, che per la sua importanza merita di essere pubblicata.

Caro Maffucci.

Soddisfo ad un vostro desiderio di avere un breve sunto delle mie osservazioni sul corpo luteo, come in tante occasioni dopo la mia prima pubblicazione sul detto argomento del 1862 fino ad oggi, ho esposto e dimostrato al pubblico con preparati.

Già in un breve cenno nel 1862 accompagnato da disegni aveva stabilito:

1° Che il corpo luteo è un neoplasma fisiologico, che riconosce due stadii, cioè uno progressivo ed un altro regressivo.

2° Che lo stesso corpo luteo è riccamente vascolarizzato, offrendo delle particolarità di un interesse tutto proprio nella costituzione del suo sistema venoso.

Oggi aggiungo che in quei corpi lutei, con i quali si accompagna la gravidanza, avviene un maggiore sviluppo cellulare e vasale, dopo l'uscita dell'uovo con la membrana granulosa; e si osserva in molti mammiferi una prominenza molle, riccamente vascolarizzata sulla superficie dell'ovaio, la quale ha l'apparenza di un bottone carnoso, come si osserva nei granulomi, che caratterizzano il terzo stadio dell'ulcera.

Non vi è dubbio alcuno, che questo tessuto si prepari già intorno al cavo follicolare prima dell'uscita dell'uovo, anzi è probabile, che la spinta della neoplasia incipiente contribuisca alla rottura del follicolo stesso. In varii casi, massime nel coniglio e nel topo bianco ho potuto trovare nel relativo corno dell'utero i piccoli embrioni, oppure le uova nei primi giorni del loro sviluppo in perfetta corrispondenza, sì di numero, che di sviluppo progressivo coi corpi lutei dell'ovajo.

Conservo dei preparati del 1864, che spesso ebbi l'onore di mostrare agli scolari e colleghi, e questi preparati rendono ancora visibile tra le papille del corpo luteo sorgente il canale (ancora semi aperto) per il quale è uscito l'uovo.

In questa fase i campi vasali delle varie papille sono ancora del tutto separate tra di loro e non vi è comunicazione alcuna tra le punte ed i lati opposti, anzi tali punte sono separate tra di loro da un tessuto giovane, di carattere embrionale, che appartiene alla così detta modificazione mucosa del connettivo.

Soltanto molto più tardi avviene un saldamento più solido delle varie papilie componenti il corpo luteo nel suo primo stadio, ed una comunicazione più intima tra i varii distretti di esso.

Nel secondo stadio del corpo luteo i vasi prima larghi ed abbondanti diventano più stretti e si obbliterano successivamente in massima parte, mentre gli elementi cellulari, che hanno nel primo stadio un determinato carattere epiteliale, non ostante che sieno di origine connettivale, atrofizzano e scompaiono in gran parte. Gli ultimi residui del processo sono, come precedentemente ho descritto, cumuli di piccole cellule racchiusi in capsule fibrose che si avvicinano a tessuto cicatriziale.

I corpi lutei nella loro fase progressiva mostrano grande varietà di colorito, dal rosso bruno, con cristalli di ematoidina, al nero, o nero bruno per la presenza della melanina, in forma granulare, dal grigiastro al bianco perfetto. Mi sembrano di molto interesse queste chiazze bianche residuali dei corpi lutei, formate ancora da cellule relativamente grandi, le quali subiscono una completa acromia, simile a quelle che si osservano in varie affezioni cutanee; quelle chiazze bianche come la neve, formano un notevole contrasto contro il parenchima leggermente grigiastro dell' ovaio normale.

Meno forte è lo sviluppo del corpo luteo quando non segue gravidanza, in tal caso la fase progressiva neoplastica assume delle proporzioni assai minori, mentre predomina la fase regressiva.

Di un interesse tutto particolare è lo sviluppo del corpo luteo intorno a quei follicoli, i quali sebbene maturi non si aprono per fare uscire l' uovo. In tal caso il follicolo vien stretto lentamente da una neoplasia, che potrebbe chiamarsi parvi-cellulare in confronto con quella magno-cellulare di sviluppo nella gravidanza.

La neoplasia che circonda il follicolo a guisa di cerchio lo comprime a tal segno, che il suo contenuto liquido viene assorbito, e man mano viene a mancare quasi interamente la cavità follicolare. L' uovo stesso s' impicciolisse, la sua zona pellucida subisce un forte ispessimento, finchè sopraggiunge una delle solite degenerazioni, tra le quali la colloidea e la calcarea sono le più comuni. Nella degenerazione colloidea viene distrutto prima il contenuto protoplasmatico dell' uovo colla vescica e macchia germinativa, in ultimo la zona pellucida ispessita, vuota ed accartociata sopra di se stessa.

Questa degenerazione colloidea è molto frequente, massime nel cane, nel cui ovajo perisce sempre una notevole quantità di uova mature e semi-mature senza l'intervento di un corpo luteo marginale.

Spero, che il mio tempo mi consentirà una volta di pubblicare anche con i dovuti disegni le molte mie osservazioni fatte dal 1862 in poi (dopo le mie prime pubblicazioni sullo stesso argomento) le quali hanno un certo interesse non solo dal punto di vista della genesi dell'uovo e del corpo luteo, ma eziandio dal lato patologico. — *Vostro*. — Ottone Schrön.

Napoli 27 Febbraio dell' 82.

BIBLIOGRAFIA

Virchow. — Pathologie des Tumeurs 1862.
Cornil e Ranvier. — Histologie Pathologique 1876.
Ranvier. — Traitè Tecnique d' Histologie.
Birch-Hirschfeld. — Ana. Pat. trad. ital. 1878.
Bizzozero e Salvioli. — Archivio delle scienze mediche. 1877.
Bizzozero. — L'Osservatore Gazz. delle Cliniche. 1873-1874.
Bizzozero. — Sulla struttura delle glandole linfatiche. 1772.
Colomiatti. — Archivio delle scienze mediche 1877-1881.
Paladino. — Studii sulla fisiologia dell'ovaio. — Conseguenze dello scoppio dei follicoli di Graaf ed in particolare del corpo luteo della donna. — Della caducità del Parenchima ovarico e rinnovamento del totale dello stesso. — Struttura, genesi e significazione del corpo luteo. (Giorn. Inter. 1880-81.).
Malassez et De Sinety. — Archives del Phisiologie Nor. et Pathologique. 1881.
Schrön. — 1862 Beitrag zur Kenntniss der Anatomie und Physiologie der Eierstocks der Saügethiere. Arch. f. Wissensch. Zoologie — Vol. XII fasc. 3.
Schrön. — Ueber das Korn im Keimflecks und in dem Kernkoerperchen der Gaglienzellen bei Säugethioren. — Moleschott's, Untersuchungen 1864.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Fig. 1.ª — Superficie del tumore dello stomaco.
a — a′ papille epiteliali.
b filamenti di muco (3 — 4 Hartnak).

Fig, 2.ª — Tessuto connettivo sotto peritoneale dello stomaco.
a cellule di grasso.
b — *b′* — *b″* vie linfatiche infiltrate da una neoplasia epitaliale.
c sezione trasversale di un nervo.
d guaina linfatica dell'eperinervo infiltrata da elementi epiteliali.
(3 — 7 Hartnak).

Fig. 3.ª — Grande Omento.
a trasformazione fibrosa del tessuto dell'omento.
b — *b′* — *b″* grandi maglie del tessuto dell'omento rivestite da epitelio cilindrico (3 — 4 Hartnak).

Fig. 4.ª — Grande omento.
b piccole maglie riempite di epitelio.
c le stesse vuote.
a tessuto connettivo che decorre in mezzo alle stesse.
(3 — 7 Hartnak).

Fig. 5.ª — Intestino grasso.
a mucosa — *b* sottomucosa.
c strato delle fibre muscolari longitudinali.
d strato delle fibre muscolari trasversali.
e appendice epiploica.
f vie linfatiche ripiene di epitelio (1 — 2 Hartnak).

Fig. 6.ª — Tessuto adiposo del grande omento.
a fibre di connettivo.
b cellule di grasso.
d cellule epiteliali, che infiltrano gli spazii fra le cellule di grasso.
(3 — 4 Hartnak).

Fig. 7.ª — Centro tendineo del diaframma.
a strati peritoneali.
b vie linfatiche piene di epitelio.
c fasci tendinei (1 — 2 H a r t n a k).

Fig. 8.ª — Nodulo neoplastico del peritoneo — (ottenuto per dilacerazione delle sue membranelle).
a — *a'* rete linfatica piena di epitelio.
b tessuto connettivo in mezzo alla rete linfatica.
(1 — 2 H a r t n a k).

Fig. 9.ª — Nodulo peritoneale (taglio trasversale).
a limitante (strato sottoendoteliale).
b strato delle vie linfatiche (o strato reticolato).
d — *d'* — *d''* vie linfatiche — piene di epitelio (3 — 7 H a r t n a k).

Fig. 10.ª — Noduli peritoneali dell'utero.
a nodulo peritoneale.
b — *b'* vie linfatiche peritoneali piene di epitelio.
c strato connettivale sottoperitoneale ispessito.
d vie linfatiche del corpo dell'utero piene di epitelio.
c taglio delle fibre circolari e longitudinali dello strato superficiale dell'utero. (3 — 4 H a r t n a k).

Fig. 11.ª — Ovajo.
a albuginea.
b stroma sarcomatoso.
c follicoli di G r a a f.
d follicoli in via di occlusione. (1 — 2 H a r t n a k).

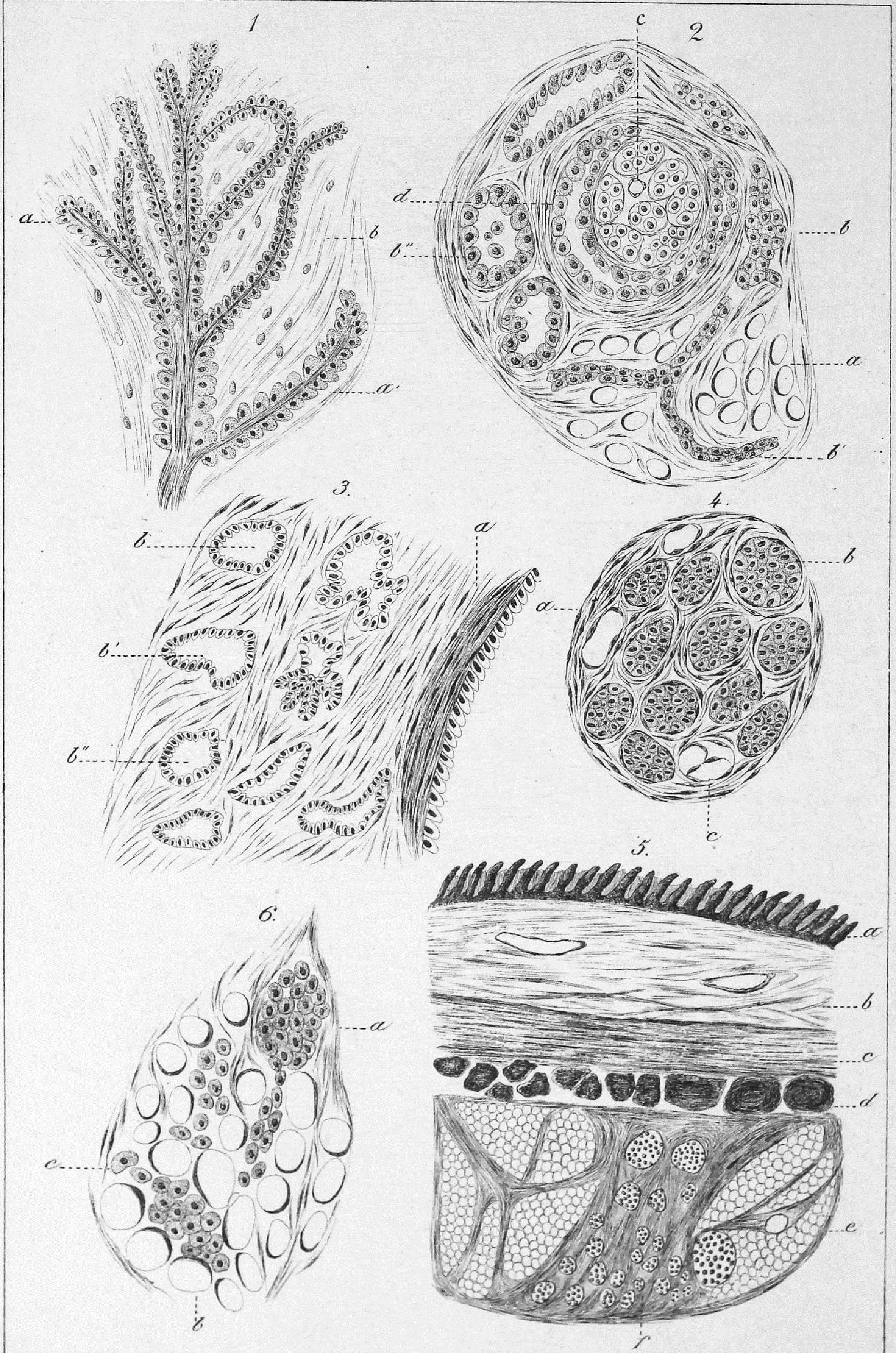
Fig. 12.ª — Follicolo di G r a a f.
a parete del follicolo.
b cavità ripiena di epitelio degenerato.
d connettivo neoformato dei setti intrafollicolari. (3 — 4 H o r t n a k).

Fig. 13.ª — Corpo Luteo.
a cavità del follicolo.
b pareti del follicolo.
c — *c'* massa cellulare del corpo luteo con spazii vascolari di aspetto cavernoso.
d — *d'* fasci fibrosi, che attraversano il corpo luteo.
e massa del corpo luteo in via di trasformazione sarcomatosa.
(1 — 2 H a r t u a k).

Fig. 14.ª — Corpo luteo.
a elementi sarcomatosi.
b elementi speciali del corpo luteo con degenerazione granulare.
(3 — 4 H o r t u a k).

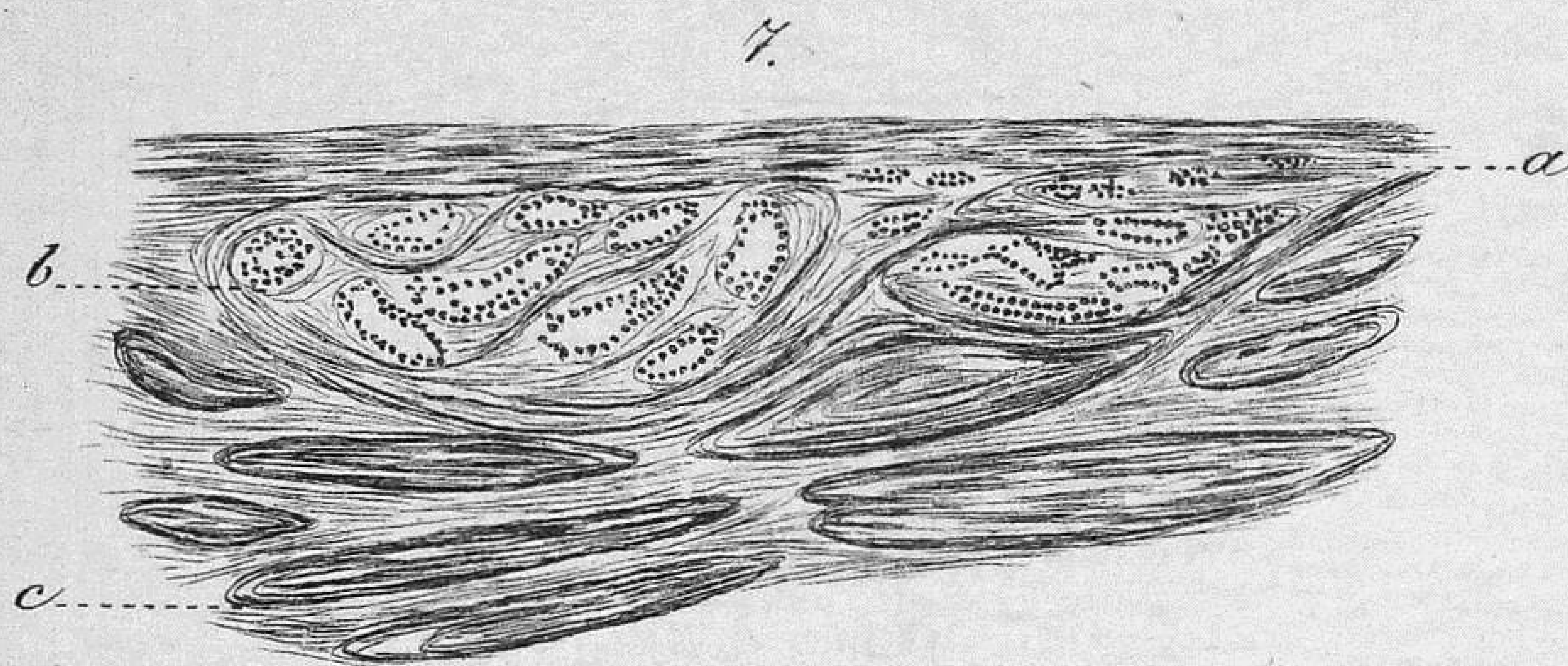
Fig. 15.ª — Tessuto sarcomatoso.
a cellule sarcomatose.
b spazii riempiti di muco.
c cellule polinucleate contenute nelle piccole cavità cistiche del sarcoma.
(3 — 7 H a r t n a k).

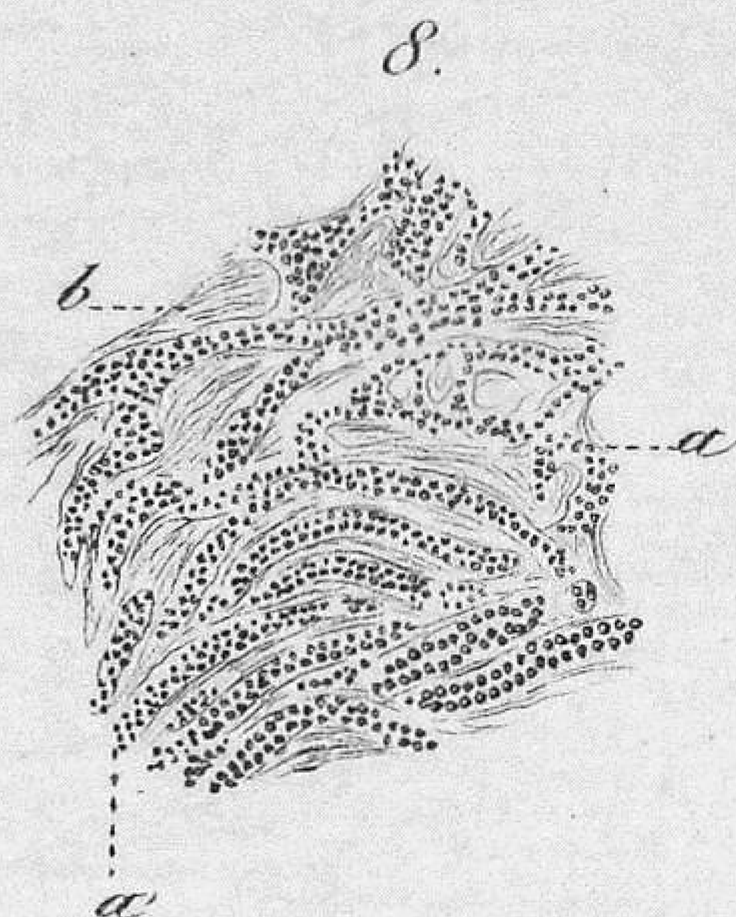
Fig. 16.ª — Sezione trasversale di un'arteria.
a lume centrale dell'arteria.
b tunica muscolare.
d avventizia con i suoi linfatici pieni di epitelio.
(3 — 4 H a r t n a k).

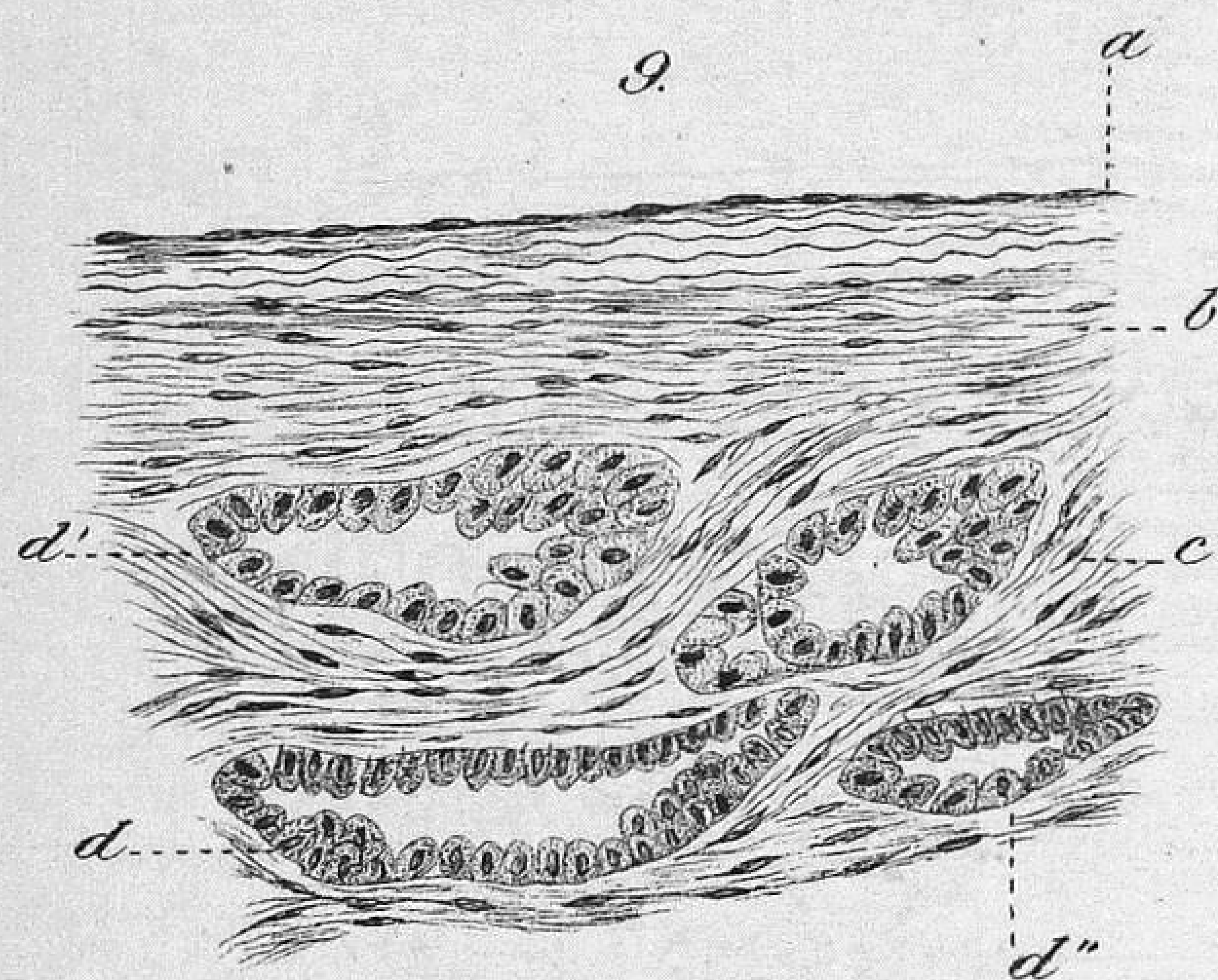


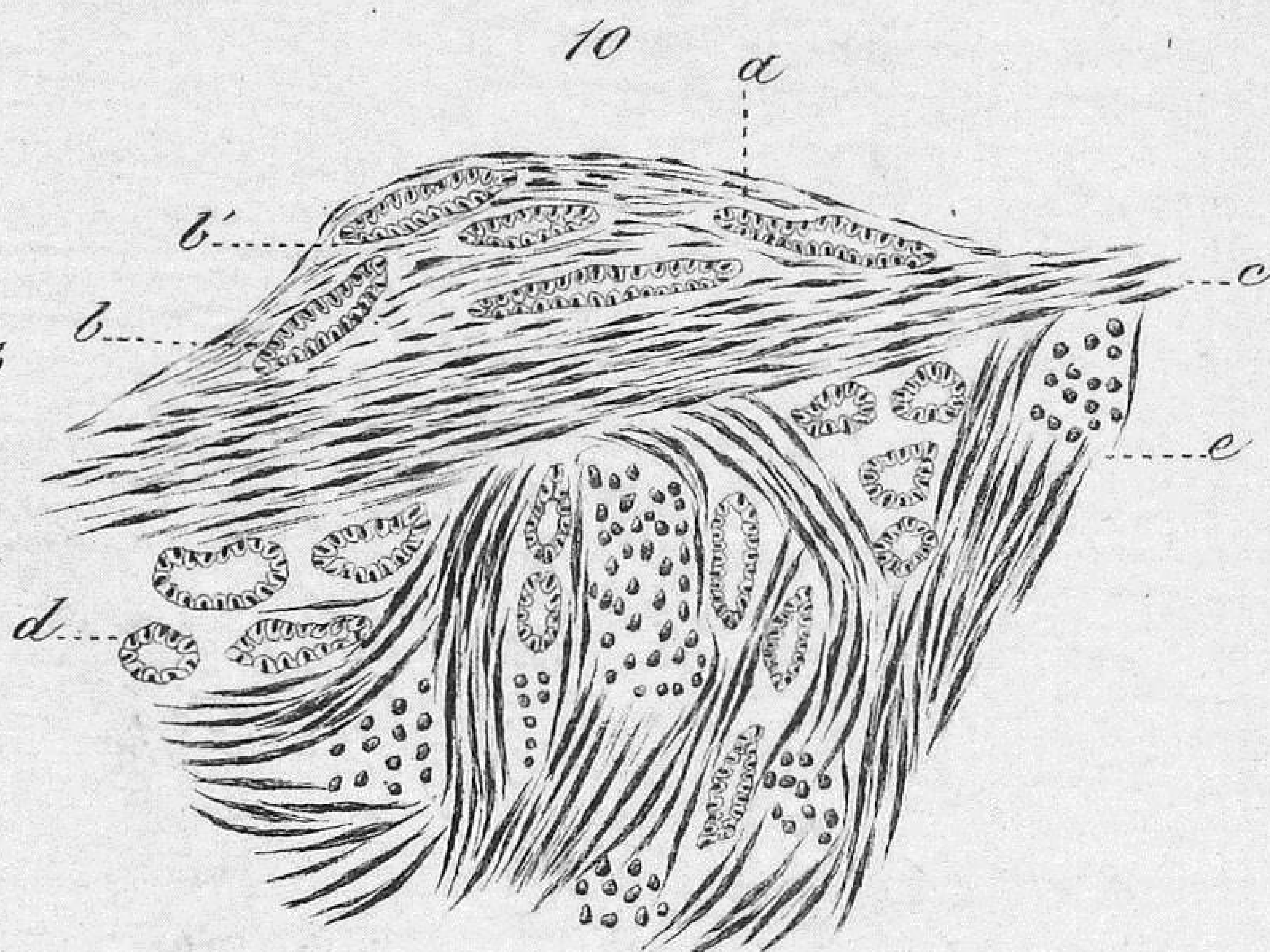
MAFFUCCI DIS. E PREP.

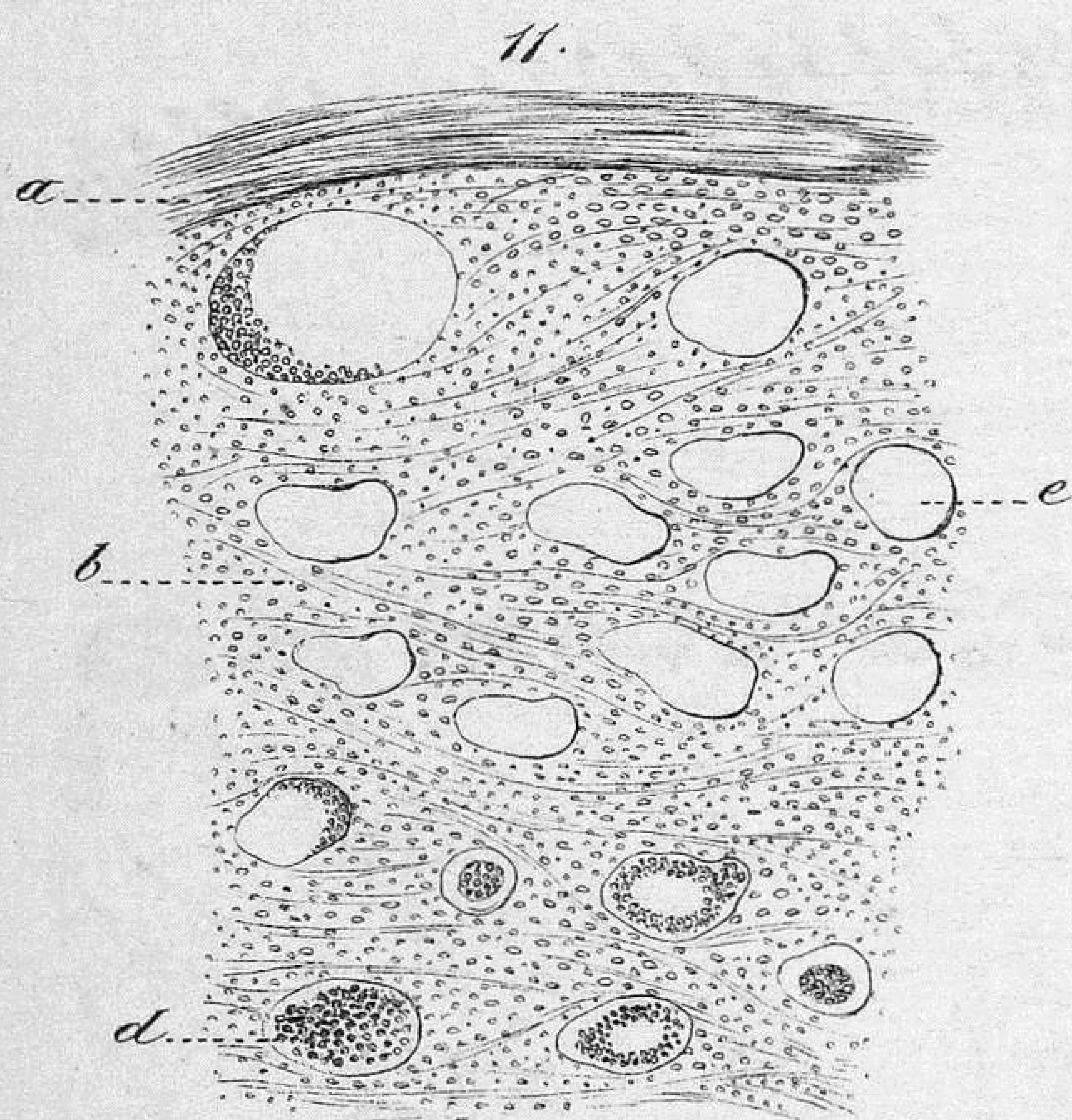
LIT. PETRUZZELLI NAPOLI

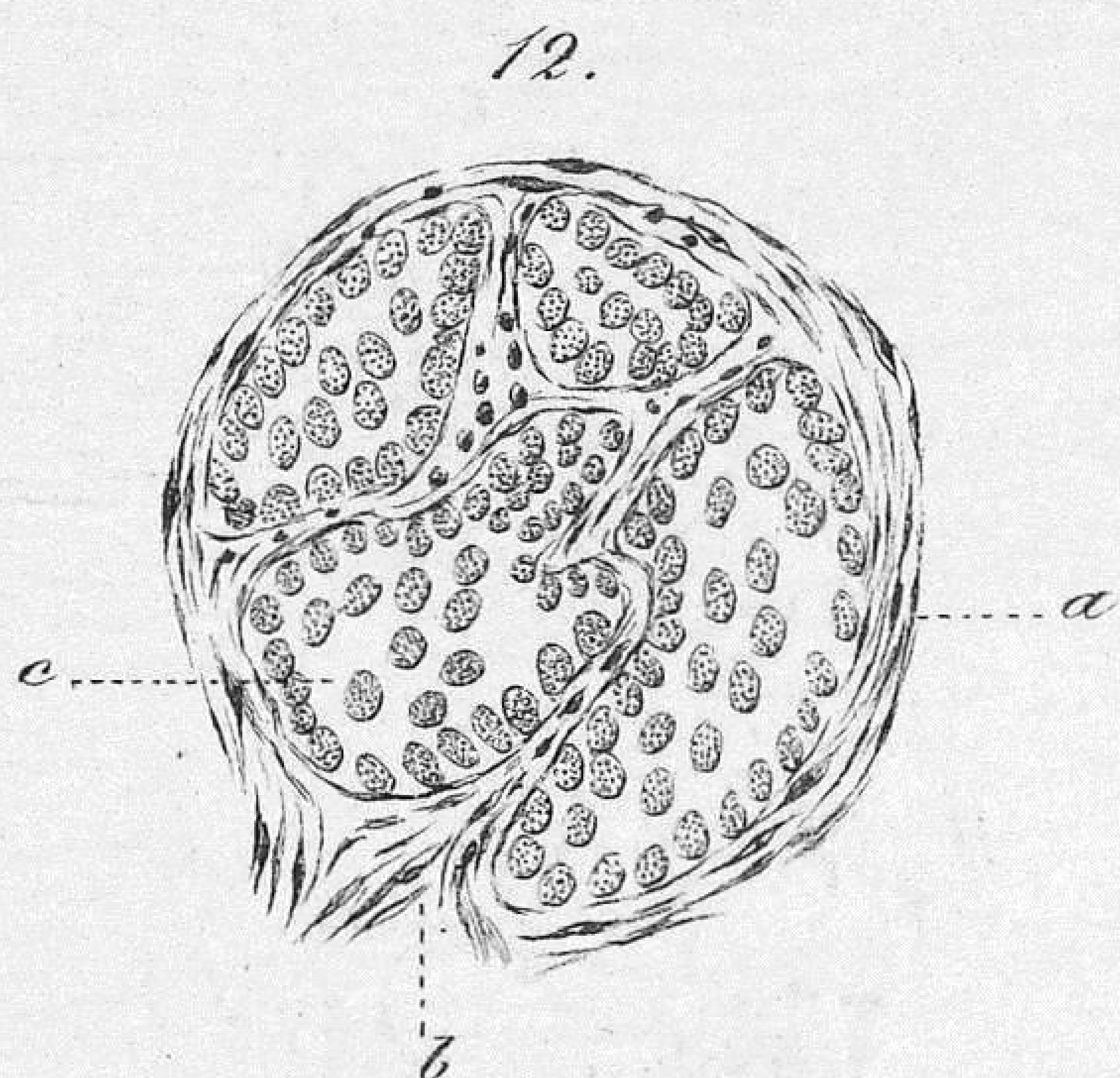








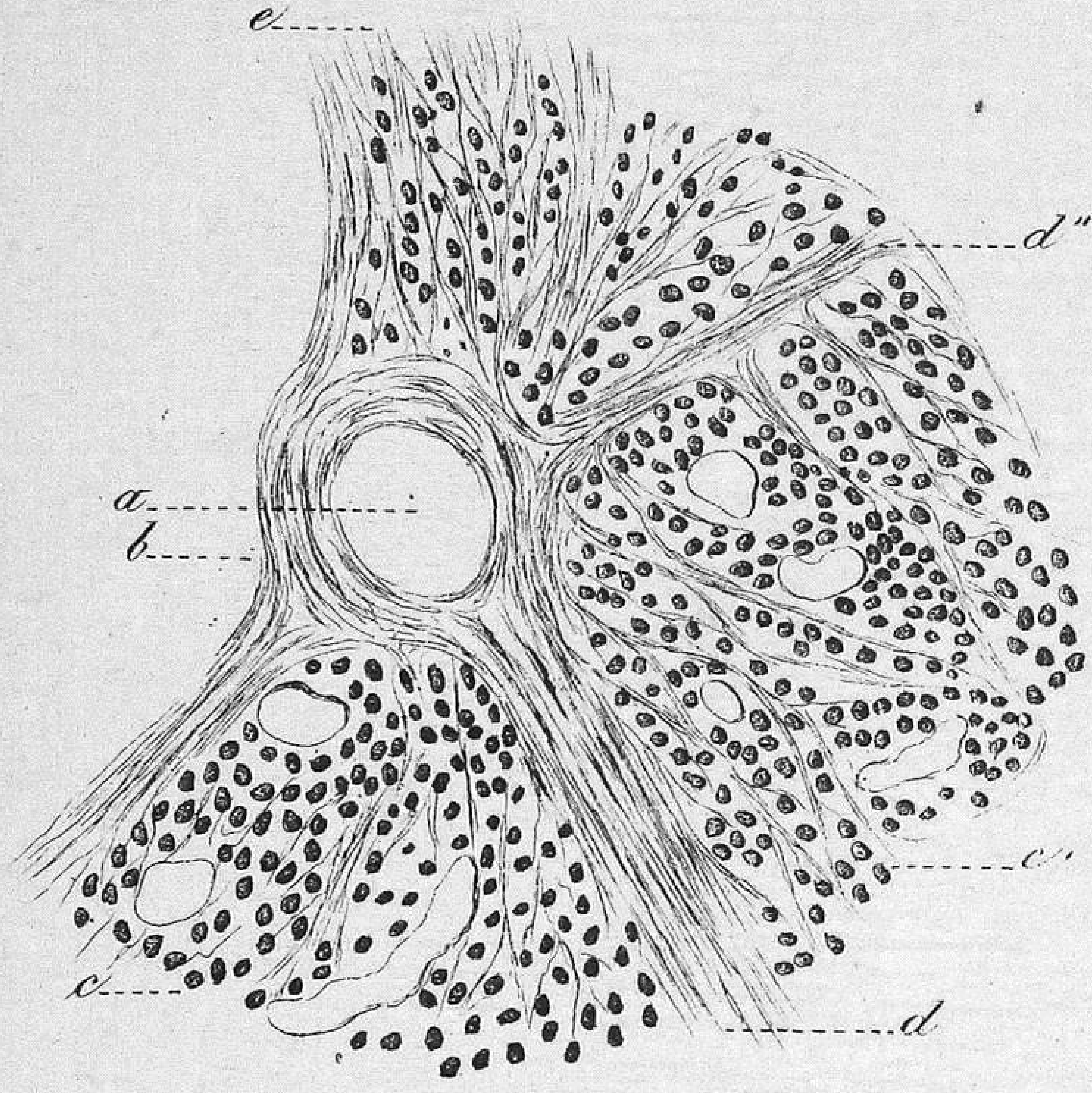




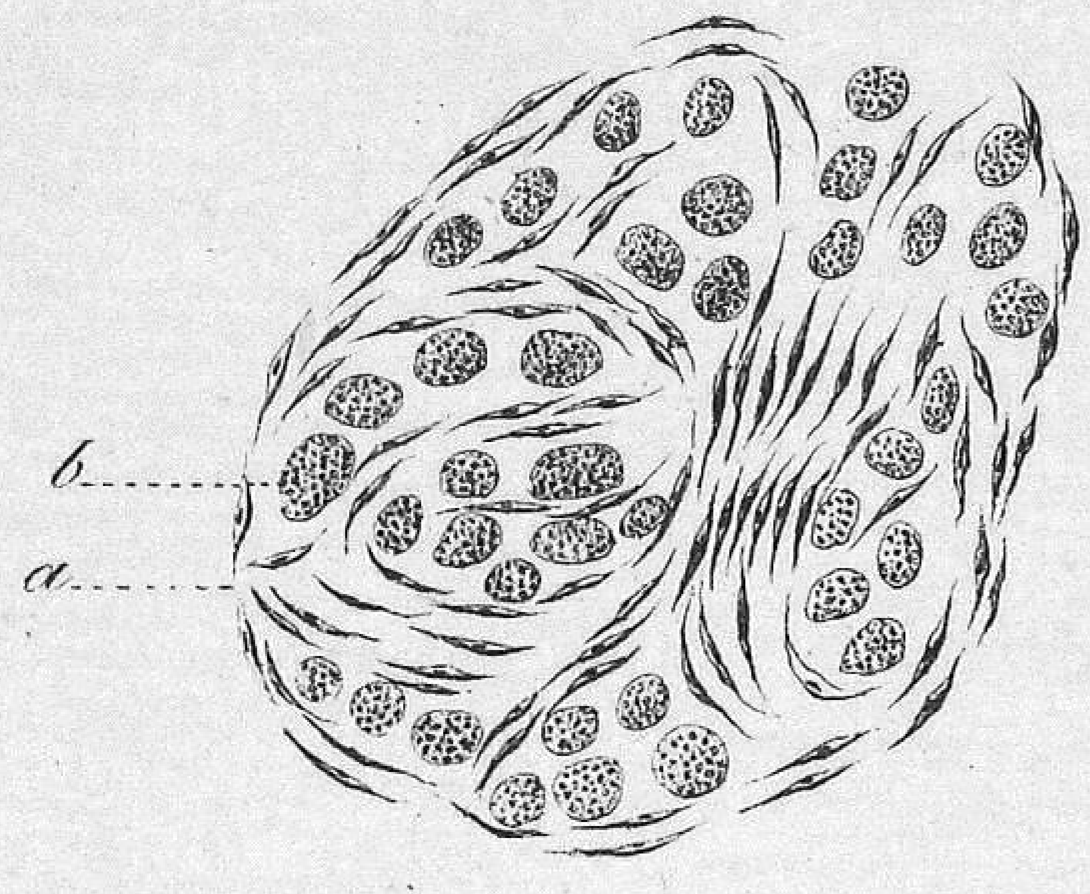
MAFFUCCI DIS. E PREP.

NAPOLI - LIT. PETRUZZELLI

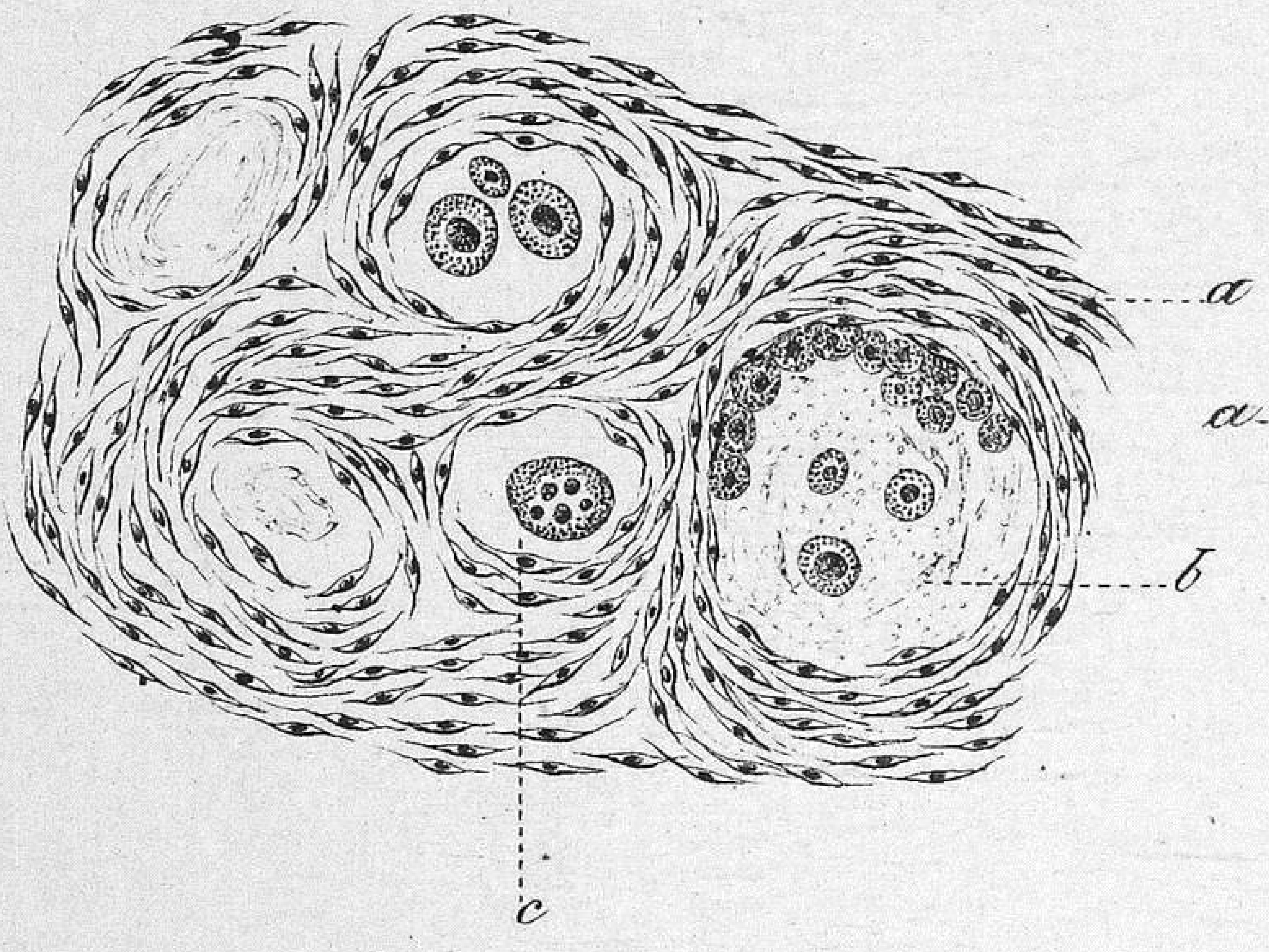
13.



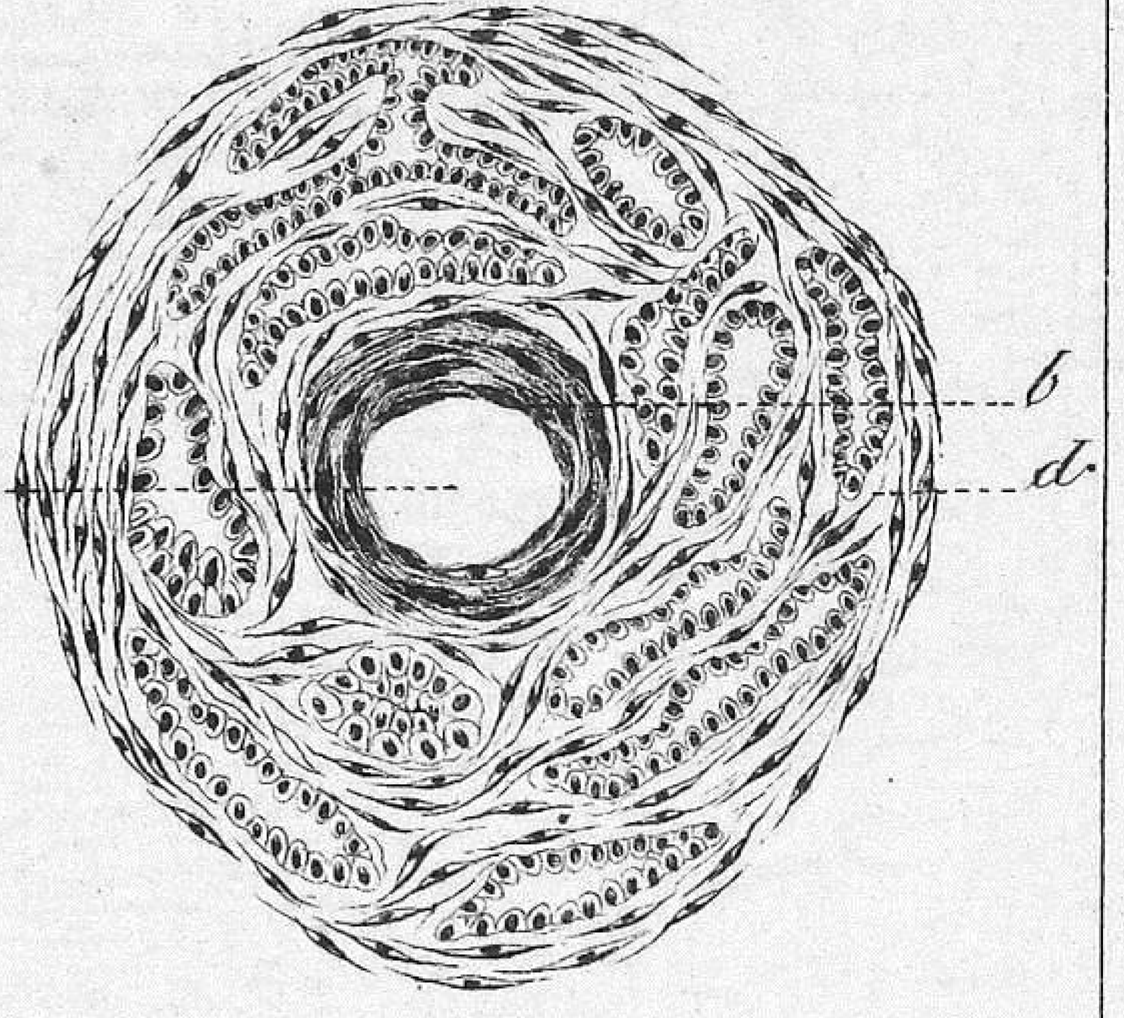
14.



15.



16.



MAFFUCCI DIS. E PREP.

LIT PETRUZZELLI NAPOLI